

**LE FONCTIONNEMENT RÉNAL
DANS L'ASYSTOLIE**

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU REIN CARDIAQUE
ET DES ÉTATS CARDIO-RÉNAUX**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 19 Mars 1936, à 16 heures.

POUR OBTENIR LE GRADE DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

M. FRUCHART

GEORGES-FRANÇOIS-JOSEPH

né à Mont-Bernenchon (Pas-de-Calais) le 6 Décembre 1908

INTERNE DES HOPITAUX DE LILLE
LAURÉAT DE LA FACULTÉ LIBRE DE MÉDECINE
SECRÉTAIRE-ADJOINT DE LA SOCIÉTÉ MÉDICALE
ET ANATOMO-CLINIQUE DE LILLE

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

{	MM. RICHON, professeur.....	} <i>Président.</i>	
	ROBERT, professeur.....		
	SIMONIN, professeur agrégé..		} <i>Juges.</i>
	ABEL, professeur agrégé.....		

**Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées
sur les diverses parties de l'enseignement médical.**

TOURCOING
IMPRIMERIE GEORGES FRÈRE

1936

Digitized by the Internet Archive
in 2026

**LE FONCTIONNEMENT RÉNAL
DANS L'ASYSTOLIE**
**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU REIN CARDIAQUE
ET DES ÉTATS CARDIO-RÉNAUX**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 19 Mars 1936, à 16 heures.

POUR OBTENIR LE GRADE DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

M. FRUCHART

GEORGES-FRANÇOIS-JOSEPH

né à Mont-Bernenchon (Pas-de-Calais) le 6 Décembre 1903

INTERNE DES HOPITAUX DE LILLE
LAURÉAT DE LA FACULTÉ LIBRE DE MÉDECINE
SECRÉTAIRE-ADJOINT DE LA SOCIÉTÉ MÉDICALE
ET ANATOMO-CLINIQUE DE LILLE

EXAMINATEURS DE LA THÈSE : { MM. RICHON, professeur..... *Président.*
ROBERT, professeur.....
SIMONIN, professeur agrégé.. } *Juges.*
ABEL, professeur agrégé..... }

**Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées
sur les diverses parties de l'enseignement médical.**

TOURCOING
IMPRIMERIE GEORGES FRÈRE
1936

Université de Nancy - Faculté de Médecine

Doyen : M. L. SPILLMANN, O , I .
Professeurs honoraires : MM. NICOLAS, , I ; WEISS, O , I ;
 BOUIN, O , ; ANCEL, , I ; GARNIER, , I ;
 MACE, , I ; P. PARISOT, O , I ; DUFOUR, , I ;
 G. THIRY, , I .

Professeurs :

Anatomie pathologique	MM. L. HOCHÉ, O  , I  .
Clinique des maladies syphil. et cutanées.	L. SPILLMANN, O  , I  .
Clin. de chir. infantile et d'orthopédie.	FRÉLICH,  , I  .
Physiologie	M. LAMBERT,  , I  .
Clinique obstétricale et Accouchements .	A. FRUHHNSHOLZ, O  , I  .
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	P. JACQUES,  , I  .
Clinique de chirurgie urinaire	P. ANDRÉ,  , I  .
Histologie	B. COLLIN,  , I  .
Anatomie descriptive	M. LUCIEN,  , I  .
Clinique chirurgicale	G. MICHEL,  , I  .
Clinique médicale	L. RICHON,  , I  .
Chimie médicale	H. ROBERT,  , I  .
Clinique médicale	M. FERRIN,  , I  .
Hygiène et médecine préventive	J. PARISOT, O  , I  .
Clinique chirurgicale	HAMANT,  , I  .
Clinique ophtalmologique	P. JEANDELIZ,  , I  .
Hydrologie	SANTENOISE,  ,  ,  .
Clinique des maladies des enfants	L. CAUSSADE,  , I  .
Bactériologie et parasitologie médicale..	DE LAVERGNE,  , I  .
Thérapeutique	N.
Professeurs sans chaire	L. JOB,  , I  .
	WATRIN,  , I  .

Chargés de Cours complémentaires :

Clinique des maladies tuberculeuses	MM. ABEL,  , I  , agrégé.
Pathologie générale	P. SIMONIN, A  , agrégé.
Clinique gynécologique	P. SIMONIN, A  , agrégé.
Pathologie externe	A. BINET,  , I  , agrégé libre.
Clinique des maladies contagieuses	GUILLEMEN, A  , agrégé.
Propédeutique dermatologique	DE LAVERGNE,  , I  , prof.
Médecine opératoire	WATRIN,  , I  , prof. s. chair.
Electrothérapie et radiologie	M. BARTHELEMY,  , I  , ag. l.
Accouchements (cours théorique)	G. LAMY,  , I  , ch. du c., ag. l.
Obstétrique	JOB,  , I  , prof. sans chair.
Clinique propédeutique médicale	VERMELIN,  , A  , agrégé.
Anatomie et Médecine légale	DROUET, A  , agrégé.
Pathologie interne	MUTEL,  , I  , agrégé.
Clinique des maladies mentales	ABEL,  , I  , agrégé.
Education physique (1)	HAMEL,  , docteur.
Physiologie du travail	L. MERKLEN, A  , agrégé.
Clinique neurologique (1)	L. MERKLEN, A  , agrégé.
Propédeutique O.-R.-L. (1)	MICHON, docteur.
Parasitologie	AUBRIOT, docteur.
	DOMBRAY, docteur.

Agrégés en exercice :

MM. MERKLEN, A 	MM. WOLFF, A 	MM. VERMELIN,  , A  .
FLORENTIN.	POURSINES.	GUILLEMEN, A  .
BODART.	MELNOTTE, O 	ABEL,  , I  .
CHALNOT.	MUTEL,  , I  .	DROUET, A  .
	M. SIMONIN, A  .	

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Agrégés libres :

MM. G. GROSS,  , I 	S. REMY, I 	BUSQUET, I 	M. FAIRISSE, I 
BINET,  , I 	BARTHELEMY,  , I 	LAMY,  , I 	

M. E. TRIBOLET, I , Secrétaire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.

A LA MEMOIRE DE MA SŒUR ALINE.

Trop tôt ravie à notre affection.

A MON PERE ET A MA MERE.

Je leur dois ce que je suis. Je leur dédie ce travail; qu'il soit pour eux le meilleur gage de ma très grande affection et de ma vive reconnaissance.

A MON FRERE GILBERT,

En témoignage de ma profonde amitié.

A MES GRANDS-PARENTS, A MES PARRAIN ET MARRAINE, MES ONCLES ET TANTES, A TOUS MES PARENTS ET AMIS.

A M. L'Abbé CAMPAGNE,

Supérieur de l'Institution Saint-Vaast de Béthune.

En témoignage de ma respectueuse amitié et de ma vive reconnaissance.

A MES CAMARADES D'INTERNAT :

Les Docteurs : G. SENELLART, G. DESORGER, H. BATTEUR, G. LIAGRE, A. FOURNIER, H. CAMUS, A. CASTEL et A. LUGEZ.

A MES CAMARADES D'ETUDES :

N. HERBAUX, R. VAN DEN BUSSCHE, M. WINTREBERT, F. BÉDU et H. LIÉNART.

A M. le Professeur LANGERON

Chevalier de la Légion d'Honneur;
Médecin des Hôpitaux de Lyon;
Professeur de Clinique Médicale.

Il nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous a dirigé dans son élaboration.

Notre internat dans son service fut pour nous la meilleure école de la clinique et de la pathologie. En témoignage de notre grande admiration et de notre très vive reconnaissance.

A. M. le Professeur PAGET

Professeur de Chimie organique et Biologique à la Faculté Libre;

Chef de Laboratoire de Chimie Biologique.

Il nous a constamment aidé dans nos recherches et nous a initié aux mystères de la chimie biologique. Pour l'accueil cordial qu'il nous a toujours réservé et pour sa grande bonté envers nous, qu'il trouve ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

A MES MAITRES DE L'INTERNAT DES HOPITAUX :

MM. le Professeur DEHERRIPON (enfants-malades 1932).

le Professeur FAVREAU (maternité 1933).

le Professeur CAMELOT (chirurgie générale 1934).

le Professeur LANGERON (médecine générale 1935).

A TOUS MES MAITRES DE LA FACULTE LIBRE ET PARTICULIEREMENT :

MM. le Professeur BERNARD.

le Professeur COURTY.

le Professeur DELATTRE.

le Professeur DEREUX.

le Professeur D'HOUR.

A MES CONFERENCIERS D'INTERNAT :

MM. le Professeur VINCENT.

le Docteur DANES.

le Docteur LEDIEU.

A M. le Professeur RICHON,

Professeur de Clinique Médicale.

Qu'il veuille bien agréer l'hommage de ma respectueuse reconnaissance pour l'honneur qu'il me fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A MESSIEURS LES MEMBRES DE MON JURY :

MM. le Professeur ROBERT.

le Professeur agrégé SIMONIN.

le Professeur agrégé ABEL.

AVANT-PROPOS

Dès le début de ce travail nous nous acquitterons d'un devoir de reconnaissance envers notre Maître le Professeur Langeron qui a été l'instigateur de cette thèse. Durant notre internat de médecine, il a bien voulu mettre à notre disposition les malades de son service. Constanment il nous prodigua ses conseils éclairés et nous guida dans notre travail et dans le choix des malades. Pour ses précieux enseignements et pour sa sollicitude à notre égard nous le remercions bien vivement.

Nous remercierons ensuite le Professeur Paget qui nous initia à l'étude parfois bien aride de la chimie biologique. Il dirigea nos recherches et nos expériences pendant une année entière. C'est dans son laboratoire et sous sa surveillance étroite que furent exécutés tous les dosages.

Nous remercierons également M. Korejwo, préparateur de Chimie biologique, ainsi que MM. Lugez, Dehoucke, P. Fournier, Coustenoble, Rogez, M^{lle} Rossignol, MM. Dewailly et Catteau externes des hôpitaux, qui se sont complaisamment prêtés à une besogne matérielle souvent fastidieuse pour faciliter notre travail.

Notre gratitude ira enfin à MM. les Professeurs de Nancy qui, une fois de plus, ont accepté avec bienveillance d'être nos juges.

INTRODUCTION

Dans ses magistrales synthèses cliniques, comme dans ses leçons au lit du malade, le Professeur Langeron a bien souvent insisté sur la difficulté extrême, chez les asystoliques, de dissocier le syndrome cardio-rénal. Avant le traitement libérateur, la clinique et le laboratoire fournissent peu de renseignements et il n'est guère possible de se faire une opinion exacte sur l'état rénal. Cependant il serait intéressant de pouvoir étudier l'asystolique tel qu'il se présente en clinique journalière pour établir, si possible, une thérapeutique plus adéquate et formuler un pronostic plus précis.

A l'aide d'épreuves récentes, nous avons étudié le fonctionnement rénal chez les asystoliques, pour tâcher de mettre en évidence, lorsqu'elle existe, la lésion rénale.

Notre travail comprend trois parties :

— Dans la première, nous étudions sommairement le rein cardiaque, les états cardio-rénaux et nous rappelons en terminant la classification de Merklen.

— La deuxième partie est consacrée à l'étude des moyens connus pour dissocier l'état cardiaque de l'état rénal. Nous étudions, à cette occasion :

1° les méthodes classiques et

2° des méthodes personnelles.

— La troisième partie est entièrement consacrée à la relation et à l'interprétation des observations.

LE FONCTIONNEMENT RÉNAL
DANS L'ASYSTOLIE

PREMIERE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

LE REIN CARDIAQUE

Avant d'aborder l'étude des cardio-rénaux et du fonctionnement rénal chez les asystoliques, et pour bien situer le problème clinique que nous étudions ici, il est bon de rappeler sommairement ce qu'est le rein cardiaque et quels sont les symptômes susceptibles de s'y rapporter.

La congestion passive du rein n'est que la résultante d'un ralentissement et d'un encombrement de la circulation veineuse générale en rapport avec la défaillance passagère ou définitive du myocarde. Elle est une conséquence de l'asystolie au même titre que la congestion passive de tous les viscères. Mais cette

stase veineuse dans le rein a des conséquences particulièrement graves pour l'économie en raison de la solidarité physiologique qui existe entre la fonction cardiaque et la fonction rénale, la sécrétion ne pouvant s'opérer normalement que si la circulation sanguine à travers le rein conserve une vitesse suffisante.

Parmi les travaux les plus importants consacrés à cette question, nous citerons ceux de Fauquez (thèse de 1897), de Josué et M. Parturier, de Cottet (in traité de Sergent), de P. N. Deschamps, de Widal, Lemierre et Pasteur. Vallery-Radot (in traité de Roger, Widal, Teissier) et enfin de Pr. Merklen et Aron. C'est surtout en nous inspirant de ces auteurs, que nous allons étudier le rein cardiaque.

Etiologie

Toutes les affections cardiaques peuvent, à un moment donné de leur évolution, engendrer la congestion passive du rein; mais ce sont naturellement celles qui se compliquent le plus volontiers d'asystolie qui en sont le plus souvent la cause.

Prosper Merklen, dans son excellente étude sur les cardio-rénaux, envisage quatre éventualités :

1° un cardiaque altère ses reins parce que le fonctionnement de son cœur est défectueux.

2° un néphritique hypertendu devient réno-cardiaque.

3° un néphritique œdémateux devient réno-cardiaque.

4° un aortique athéromateux ou syphilitique qui a ses reins altérés par la même cause peut devenir cardio-rénal.

Cette classification, à la fois simple et rationnelle, est, à notre avis, celle qui correspond le mieux à la réalité clinique.

Anatomie pathologique

Comme le disent Widal, Lemierre et Pasteur Vallery-Radot dans leur Traité, le véritable rein cardiaque, tel qu'on le trouve chez les mitraux ayant succombé à des crises répétées d'asystolie et tel que l'a décrit Fauquez dans sa thèse demeurée classique, est gros, parfois doublé de volume. Il est lisse, ferme, de coloration violacée; les étoiles de Verheyen sont nettement indiquées sous la capsule; celle-ci s'enlève facilement.

A la coupe il s'écoule beaucoup de sang. Le parenchyme rénal présente un aspect cyanotique assez accentué; les pyramides de Malpighi sont plus foncées; elles sont parfois presque noires et rappellent la couleur de la truffe. La substance corticale est d'une teinte lilas, plus ou moins violacée. On distingue à jour frisant, les corpuscules de Malpighi se détachant sous forme d'un pointillé rouge-vif.

L'examen histologique montre une réplétion intense des glomérules et des capillaires qui sont distendus au maximum. Les glomérules sont turgescents, les anses glomérulaires sont gorgées de globules rouges. On constate de véritables apoplexies glomérulaires avec issue de sang dans la cavité capsulaire et pénétration des hématies jusque dans la lumière des tubuli. Il existe également de petits foyers hémorragiques interstitiels. Les épithéliums tubulaires sont infiltrés de granulations graisseuses ou de grains jaunâtres de pigment hématique.

La congestion rénale passive peut-elle, en raison de ses retours répétés ou de sa longue durée, donner des lésions différentes de celles que nous venons de décrire et favoriser le développement de lésions de sclérose? En d'autres termes existe-t-il une néphrite interstitielle d'origine cardiaque?

C'est l'opinion de Rayër, Bamberger, Klebs, Birsch-Hirschfeld à l'étranger et, en France, de Maurice Raynaud, Gombault, Gaucher, Bard. Au contraire d'après Bright, Traube, Rindfleisch, Welsch, Bartels, Cornil et Ranvier, Lecorché et Talamon, les lésions observées seraient en réalité des lésions brightiques, qui proviendraient d'une toute autre cause que la simple stase sanguine. Enfin, Jaccoud, Cuffer, François, Germond, soutiennent une opinion intermédiaire. Si, d'après eux, la sclérose rénale d'origine cardiaque est différente de la néphrite interstitielle typique avec laquelle elle ne doit pas être confondue, elle n'en existe pas moins; la stase sanguine, à elle seule, peut la provoquer, comme elle peut entraîner, suivant Lancereaux des lésions de dégénérescence granulo-graisseuse au niveau de l'épithélium rénal (P. N. Deschamps).

Fauquez fait remarquer qu'il n'a guère constaté de sclérose rénale coïncidant avec la cyanose que chez les sujets atteints d'aortite chronique, de myocardite scléreuse, d'hypertension artérielle, c'est-à-dire, dans les cardiopathies s'accompagnant souvent de sclérose vasculaire généralisée. Il pense que cette sclérose vasculaire doit être la véritable origine de la sclérose rénale. Au contraire Fauquez a été frappé par le caractère exceptionnel de la sclérose rénale chez les simples mitraux et chez les sujets morts de symphyse du péricarde.

Josué et Parturier sont également de cet avis. Pour eux une maladie de cœur est incapable de déterminer secondairement des altérations rénales et de faire du malade un cardio-rénal vrai. A part les cas de coïncidences morbides, infections, intoxications ou artério-sclérose frappant dans n'importe quel ordre, simultanément ou successivement, le cœur et les reins, c'est toujours de cette façon, en commençant par les reins, que se constitue la maladie cardio-rénale.

Vaquez, dans son *Traité des maladies du cœur*, sans soutenir que l'hyperémie de stase suffit à elle seule à engendrer la sclérose rénale, a pensé que l'envahissement du rein par la sclérose, chez les sujets ayant présenté des asystolies de longue durée, n'est pas un fait exceptionnel ; mais le point de départ doit en être cherché dans les ruptures hémorragiques et dans les infarctus qui subissent une évolution cicatricielle susceptible d'étouffer en certains points les éléments nobles. Le volume de l'organe reste en général normal ; la surface peut être déprimée par des cicatrices étoilées, reliquats des infarctus et au niveau desquelles la capsule est plus adhérente. Au microscope on constate de la stase veineuse avec, en certains points, de la sclérose diffuse périvasculaire, intéressant discrètement les tubuli et les glomérules.

De nombreuses régions du parenchyme demeurent complètement normales, la dilatation des vaisseaux mise à part. Comme l'avait bien vu Gombault, on constate parfois de plus, des îlots de sclérose assez nombreux au sein des pyramides de Malpighi, lésion au contraire toujours discrète dans le petit rein granuleux des néphrites.

Expérimentalement chez le chien, François (de Montpellier) Cornil et Brault ont essayé, sans y parvenir, de créer des lésions de sclérose par ligature de la veine rénale. Buchwald et Litten, avec des ligatures incomplètes ont constaté une atrophie lente de l'organe sans sclérose. Germont par contre, après une première période œdémateuse, aurait vu apparaître une hyperplasie conjonctive. Il est difficile de tirer une conclusion de ces expériences contradictoires. Il n'y a d'ailleurs aucun rapport entre la suppression brutale de la circulation rénale et le trouble, beaucoup plus progressif, que peut apporter au fonctionnement du rein l'insuffisance cardiaque et les modifications circulatoires qui en résultent.

De tous ces faits anatomo-pathologiques on peut conclure que l'hyperémie passive du rein peut se prolonger extrêmement longtemps sans provoquer la moindre lésion de néphrite proprement dite. Cependant il peut se produire, chez les asystoliques, des raptus hémorragiques et des infarctus rénaux subissant une évolution cicatricielles ultérieure et qui sont susceptibles de donner au rein cardiaque un aspect rappelant celui des reins atteints de néphrite chronique.

Ceci est le point de vue anatomo-pathologique. Mais ne peut-on envisager le problème avec les données physio-pathologiques. La congestion rénale diminue notablement la valeur fonctionnelle du rein ; qu'il s'ajoute à cela des raptus hémorragiques et des infarctus rénaux, voilà plus qu'il n'en faut pour modifier considérablement la valeur du filtre rénal. Ainsi altéré dans son fonctionnement il ne pourra plus éliminer les déchets de l'organisme ni assurer l'équilibre humoral. Si l'on rapproche de ces faits, les expériences *in vitro* de Cartaigne et Rathery qui ont montré qu'une solution non isotonique lèse la cellule rénale, il semble logique de penser que *in vivo*, les déchets retenus, la rétention hydro-chlorurée, les variations de l'équilibre acido-basique du sang et l'acidose circulatoire des asystoliques sont également capables de déterminer des lésions rénales irrémédiables. On sait d'autre part qu'il existe, dans le sérum des animaux atteints de lésions rénales, des néphrotoxines susceptibles de réagir secondairement sur le rein et ceci nous fait penser que chez les asystoliques, en particulier, les raptus hémorragiques et les infarctus rénaux pourraient donner naissance à des néphrotoxines qui réagiraient secondairement sur le rein. Ainsi s'expliquerait la possibilité d'une néphrite cardiaque consécutive à une stase rénale et à des perturbations humorales prolongées.

Symptomatologie

LES SIGNES RÉNAUX DANS L'ASYSTOLIE

Nous ne parlerons pas ici des signes spécifiquement cardiaques; nous ne ferons que passer en revue les signes susceptibles de se rapporter aux reins.

1° *L'Oligurie*. — Les urines du cardiaque sont réduites de quantité, foncées, chargées en sel et pauvres en urée. On a observé depuis longtemps qu'elles sont plus abondantes la nuit et en position horizontale, c'est-à-dire, chaque fois que les conditions de l'hydraulique circulatoire sont améliorées. Pour Josué et Parturier et la plupart des auteurs, l'oligurie des cardiaques est due à la diminution de la pression sanguine ou plus exactement au ralentissement du débit du sang dans les vaisseaux du rein. Cependant il faut signaler que, pour de nombreux médecins, les reins ne sont pas étrangers à cette oligurie. L'oligurie des cardiaques se différencie ainsi de celle des brightiques: la première cède à la mise en position horizontale, la seconde ne subit pas son influence.

Ces données sont mises en évidence par l'épreuve de la diurèse provoquée comme l'ont montré Vaquez et Cottet, Pr. Merklen, Castaigne, Paillard et leur école. Cette épreuve montre, en effet, que les cardiaques seuls peuvent retrouver une élimination normale dans la position couchée.

2° *L'Albuminurie*. — Elle dérive de la stase rénale et dépend par suite du trouble circulatoire général. L'albuminurie de l'asystolie est en général peu abondante; elle atteint 0 gr. 50 par litre et peut monter jusqu'à 1 et 2 grammes; elle est rare-

ment plus élevée. Toute albuminurie supérieure à 2 grammes, disent Josué et Parturier, doit éveiller l'idée d'une lésion rénale constituée. Cependant pour ces auteurs, une albuminurie qui disparaît après la crise asystolique, n'est pas un signe de lésion rénale. Achard et Leblanc ainsi que le Pr. Merklen pensent que les reins ne sont pas passifs dans la formation de l'albuminurie dite cardiaque. Widal, Lemierre et Pasteur Vallery-Radot (nouveau traité de Médecine Fasc. XVII, p. 9-19) écrivent qu'à l'origine de toute albuminurie fonctionnelle se trouve une tare rénale et que l'albuminurie asystolique est l'expression d'une souffrance des éléments sécréteurs de la glande, d'une sorte d'asphyxie des épithéliums insuffisamment vascularisés.

3° *Elimination des corps azotés.* — Chez les asystoliques oliguriques, on constate souvent une faible teneur de l'urine en urée. Ceci s'explique en partie par le régime hypoazoté auquel sont soumis les cardiaques, et par l'insuffisance hépatique (Josué et F. Belloir) mais ces causes ne sont pas suffisantes. Il s'y ajoute une diminution du pouvoir concentrateur du rein pour l'urée, traduisant une véritable défaillance fonctionnelle (Achard et Leblanc).

Le dosage de l'urée sanguine donne fréquemment des chiffres compris entre 0 gr. 50 et 0 gr. 75 et même 1 gr. pour mille. Cette légère azotémie, apparue chez des sujets simplement asystoliques et exempts de toute tare rénale antérieure, sous la seule influence de l'hyperémie de stase, s'évanouit quand survient la crise polyurique.

Pour Josué et Parturier, il n'est pas possible, par la recherche de l'azotémie chez un cardiaque, de juger de l'état des reins. L'azotémie observée dans ces cas ne serait pas due à un trouble de la sécrétion urinaire mais uniquement à l'oligurie.

« Chez des asystoliques qui émettent 200 à 500 cm³ d'urine par jour, il n'est pas rare en effet de trouver 0 gr. 70 à 1 gr. d'urée et plus par litre de serum, mais quand sous l'influence du traitement cardio-tonique, on établit pendant deux ou trois jours une diurèse de 3 à 5 litres par jour, on ramène le taux de l'urée du sang aux environs de 0 gr. 40 ». (Josué et Parturier).

Cette théorie de l'azotémie par oligurie est sans doute bien séduisante mais elle ne peut à elle seule expliquer tous les faits. Il y a en effet des asystoliques dont l'azotémie ne se résout pas après la crise polyurique; il y en a qui présentent une notable baisse de la concentration uréique urinaire, avec même hyperconcentration des urines de guérison. C'est qu'il existe, comme l'ont bien souvent montré Achard et Leblanc, une véritable défaillance fonctionnelle du rein contemporaine de l'oligurie. Ces auteurs, en fractionnant les urines émises par les asystoliques, ont vu que pendant la période d'oligurie il y a une baisse considérable de la concentration de l'urée dans l'urine. En général les urines les plus rares sont celles où la concentration se trouve la plus abaissée.

Sous l'influence de la stase sanguine, le rein se trouve dans de mauvaises conditions de vie cellulaire, d'où la diminution de son pouvoir de concentration pour l'urée, diminution qui est, comme l'a montré Ambard, le critère le plus sensible de l'insuffisance fonctionnelle des reins.

Ainsi, d'après ces différents travaux, il semble bien que l'azotémie des asystoliques soit due à deux facteurs principaux qui se combinent en pratique : l'oligurie et la défaillance fonctionnelle du rein. Dans ces conditions, on voit combien il sera difficile, pour ne pas dire impossible, de savoir d'après le dosage de l'urée sanguine s'il y a ou non lésion rénale.

4° *Les œdèmes.* — L'œdème dur et rosé, localisé aux régions

déclives, se déplaçant suivant les lois de la pesanteur est caractéristique de l'asystolie.

Au contraire l'œdème tendre et pâle débutant souvent par la face et les paupières, n'obéissant pas aux lois de la pesanteur, devait être considéré classiquement comme caractéristique du mal de Bright. Mais il est des cas où l'œdème cardiaque se présente sous les aspects cliniques réservés classiquement à l'œdème brightique. Josué et Parturier disent même que l'œdème tendre et blanc se rencontre dans l'asystolie avec une fréquence égale à celle de l'œdème dur et rosé Il en est de même d'après ces auteurs de la soi-disant différence dans la localisation et dans l'action de la pesanteur. Pour eux, ni la coloration des œdèmes, ni leur consistance, ni leur degré de mobilité ne constituent un caractère propre à différencier la nature cardiaque ou rénale des hydropysies.

Au point de vue biochimique l'étude des chlorures ne donnerait pas en pratique de grands renseignements sur la part respective du cœur et des reins dans la production des œdèmes. Mais la rétention chlorurée et la défaillance cardiaque ne sont pas les seuls facteurs des œdèmes cardiaques. Après avoir refusé toute action aux reins dans leur production on tend actuellement, sous l'influence de Govaerts, à se montrer moins affirmatif. Les études de cet auteur sur la tension osmotique des protéines et sur leur rôle dans la production des œdèmes permettent de soupçonner une part plus importante du rein. La *néphrite cardiaque* jadis décrite, puis rejetée, paraît ainsi reprendre ses droits.

La question de l'œdème cardiaque n'est donc pas résolue, elle s'avère même assez complexe. Nous reviendrons d'ailleurs sur ce sujet, lorsque nous étudierons l'équilibre protéique des cardiaques.

Les signes rénaux, que nous venons de passer en revue, peuvent apparaître chez tous les cardiaques purs en état d'asystolie. Dans certains cas le tableau clinique permet d'éliminer toute lésion rénale, mais trop souvent on se trouve devant des malades particulièrement complexes, appelés cardio-rénaux. Suivant les écoles, suivant les tendances, on les considère comme des cardiaques purs ou comme des réno-cardiaques..

CHAPITRE II

LES SYNDROMES CARDIO-RÉNAUX

Pratiquement on désigne sous le nom de cardio-rénaux des malades à symptomatologie combinée d'insuffisance cardiaque et rénale résultant d'altérations concomitantes du cœur et des reins.

Dans ce groupe Josué et Parturier distinguent les faux cardio-rénaux d'avec les vrais :

A. — Les faux Cardio-Rénaux

Ce sont des malades atteints d'insuffisance cardiaque qui présentent des troubles d'insuffisance de la dépuration urinaire dépendant uniquement du cœur, sans lésion des

reins. La disparition des œdèmes et le rétablissement de l'équilibre circulatoire suffisent à amener la disparition de tous les troubles rénaux.

B. — Les vrais Cardio-Rénaux

Le syndrome clinique relève chez eux d'altérations à la fois cardiaques et rénales. Les altérations cardiaques peuvent coïncider avec une lésion rénale ou lui succéder tout en reconnaissant la même cause. Parfois on ne pourra établir de relation certaine entre l'atteinte cardiaque et l'atteinte rénale, mais, comme il s'agit de deux organes naturellement solidaires, on peut être sûr que la lésion de l'un retentira fatalement sur l'autre. Parfois même, une défaillance cardiaque révélera une lésion rénale insoupçonnée, car la congestion passive peut diminuer, jusqu'à la rendre insuffisante, la valeur fonctionnelle d'un rein qui n'était que légèrement lésé.

Après la cure digitale et le retour de l'énergie du myocarde, les symptômes rénaux ne seront qu'atténués et les malades de cette catégorie se présenteront finalement comme des brightiques et des cardiaques.

Cette distinction de Josué et Parturier en vrais et en faux cardio-rénaux a été longtemps classique. Elle est maintenant assez critiquée.

« Si les thèses qu'ils exposent, apparaissent aujourd'hui sujettes à révision, elles constituent cependant un réel effort de classification. Peut-être même de classification trop poussée, car les auteurs séparent les vrais et les faux cardio-rénaux. Outre que la pathologie n'a pas à gagner à se référer à tous les pseudos dont on l'encombre, sous prétexte de l'éclairer et

sans obtenir plus qu'une obscure clarté permise à la seule poésie, il est imprudent de compliquer avec du faux le syndrome cardio-rénal où il est déjà assez malaisé de débrouiller le vrai. Quoiqu'il en soit Josué et Parturier se sont donné la tâche de démêler un ensemble particulièrement touffu. »

(Pr. Merklen et E. Aron)

Cette classification en effet semble trop schématique pour bien s'adapter à la clinique. D'autres auteurs, plus conformes à la tradition, ont réservé le qualificatif de cardio-rénal aux seuls œdémateux. J. Cottet (*in traité de Sergent* t. XIII, p. 263 et suivantes) a consacré aux cardio-rénaux un article remarquable. « Il s'emploie à rechercher si la rétention hydrochlorurée est due au cœur, aux reins, ou aux deux organes à la fois. Pour y parvenir, il analyse avec beaucoup de perspicacité les conditions cliniques qui aboutissent à la formule cardio-rénale, en distinguant le cardiaque asystolique dont les altérations du cœur se dépistent difficilement, le brightique chlorurémique, le cardiaque azotémique hypertendu à cœur rénal, l'hypertendu fonctionnel qui devient cardiaque. »

(Pr. Merklen et E. Aron)

Plus près de nous, Pr. Merklen et E. Aron ont établi une nouvelle classification à la fois judicieuse et clinique se rapprochant de celle de Cottet.

Ces auteurs divisent les cardio-rénaux en trois groupes :

1° Les cardio-rénaux par lésions du cœur, correspondant sensiblement aux faux cardio-rénaux de Josué et Parturier.

2° Les réno-cardiaques par lésions des reins dues :

- soit à une néphrite sèche avec hypertension ;
- soit à une néphrite œdémateuse.

3° Les aortico-rénaux.

Ce groupe comprend les aortiques syphilitiques ou athéromateux qui sont appelés à présenter un jour ou l'autre des phénomènes rénaux. « Il existe en effet une symbiose de l'aorte et des reins, aussi constatable que difficilement explicable. La nature de l'aortite n'a qu'un intérêt second ; toutes les variétés de la maladie peuvent se compliquer de déterminations rénales. »

(Pr. Merklen et E. Aron)

Nous n'insisterons pas davantage sur cette classification dérivant des travaux de Cottet et de Pr. Merklen. Notre but n'est pas de refaire une étude clinique des cardio-rénaux qui, venant après celle des auteurs précités n'aurait aucun intérêt. Comme l'a indiqué Cottet, le véritable problème est celui-ci : « étant donné un sujet atteint d'œdèmes et présentant des symptômes d'ailure aussi bien cardiaque que rénale, le problème clinique consiste précisément à démêler si la rétention hydrochlorurée, trait fondamental du tableau morbide, est due ou cœur ou au rein ou bien encore à ces deux organes associés et, dans ce cas, à déterminer la part respective de chacun. »

(Cottet)

C'est à cette question que nous avons essayé de répondre en nous basant sur un faisceau de tests, connus dans d'autres domaines, mais étudiés systématiquement par nous chez les asystoliques.

Classiquement on tentait d'interroger la fonction rénale pendant et après l'état asystolique ; mais que de difficultés en pratique ! Toutes les épreuves pratiquées en pleine défaillance

cardiaque sont sujettes à caution et quand les œdèmes sont disparus, quand l'équilibre cardio-vasculaire est rétabli, le malade s'empresse de se soustraire à l'examen, rendant ainsi les recherches impossibles ou incomplètes.

C'est pourquoi nous avons voulu interroger le malade tel qu'il se présente à nous en clinique, en pleine asystolie, et savoir à cette période particulièrement confuse, s'il y avait ou non lésion rénale, en mettant en évidence les preuves de son bon ou de son mauvais fonctionnement rénal.

DEUXIEME PARTIE

MOYENS DE DISSOCIER LE SYNDROME CARDIO-RÉNAL

Pour reprendre une expression de Josué et de Parturier, quels sont les moyens de différencier le vrai du faux cardio-rénal, autrement dit, l'asystolique, avec lésions rénales de l'asystolique sans lésion rénale ?

On peut dire qu'il n'existe aucun signe de certitude permettant de distinguer ces états. Quelques présomptions nous sont pourtant fournies par la clinique et les épreuves de laboratoire.

Dans cette deuxième partie, nous passerons d'abord en revue les signes et les épreuves classiques susceptibles de nous orienter et ensuite nous exposerons en détail nos recherches personnelles.

CHAPITRE PREMIER

Les Méthodes Classiques

I. — Les signes cliniques

1° Les œdèmes et l'oligurie ne nous fournissent que des renseignements discutables comme nous l'avons montré au début de cette étude.

2° La tension artérielle :

On pensait autrefois qu'une hypertension artérielle permanente coïncidait avec des troubles de la fonction rénale. Sous l'influence de Vaquez, Laubry et Walser les idées ont évolué et ces derniers dans leur rapport au Congrès d'Evian en 1933 pouvaient formuler les conclusions suivantes :

1. Il existe de nombreuses hypertensions indépendantes de toute altération rénale, tant fonctionnelle qu'anatomique.

2. Il existe de nombreuses atteintes rénales sans hypertension.

3. Cependant un grand nombre d'hypertensions coïncident avec des troubles de la fonction rénale.

Rathery par contre (in Néphropathies et néphrites 1934) est moins affirmatif. Il pense en effet que l'hypertension permanente sans lésion rénale est exceptionnelle. On voit combien dans ces conditions, il est difficile, devant un asystolique hypertendu, de dire s'il est ou non un vrai cardio-rénal. Pour notre part nous pensons que des hypertensions modérées variant de 15 à 20 peuvent accompagner des lésions rénales importantes et que certaines hypertensions permanentes peuvent se rencontrer, au moins au début, sans atteinte rénale. L'un de nos malades (Obs. V.) présente une hypertension habituelle à 24-25 sans que l'on puisse déceler par les épreuves habituelles, le moindre trouble du fonctionnement des reins.

3° Le tableau clinique général.

En présence de lésions vasculaires typiques, de lésions pulmonaires chroniques telles que bronchite, emphysème, sclérose pulmonaire, en présence d'un éthylique faisant une asystolie inexplicable on sera tenté, et avec raison, d'éliminer l'atteinte rénale. Il sera bon pourtant de se réserver et un cardiaque pur pourra à chaque crise d'asystolie, léser un peu plus ses reins pour devenir enfin un vrai cardio-rénal. D'autre part, il est évident que la néphrite peut accompagner de nombreux états pathologiques sans qu'elle soit pour cela la cause première de la défaillance cardiaque.

4° *Evolution et épreuve du traitement.*

Quand une crise d'asystolie avec albuminurie cède rapidement au traitement digitalique sans laisser de trace, on se trouve presque certainement en face d'un cardiaque pur.

Mais il est des cas plus complexes où l'albuminurie et les œdèmes persistent longtemps et il est intéressant de savoir si cette résistance au traitement est explicable par le seul état rénal ou s'il faut invoquer une cause pulmonaire, péricardique,

myocardique ou autre. Enfin certains cardio-rénaux, avec un traitement bien conduit, peuvent s'améliorer considérablement et la lésion rénale peut être momentanément compensée.

On voit ainsi qu'un examen clinique, même bien conduit, est loin de toujours nous donner satisfaction et l'on s'explique aisément que les cliniciens aient demandé des renseignements complémentaires aux épreuves de laboratoire.

II. — Les épreuves de Laboratoire

Elles ont d'abord suscité un certain enthousiasme, mais à mesure que les méthodes d'investigation devenaient plus précises, il fallait avouer qu'elles ne suffisaient pas à résoudre tous les problèmes.

A) EXAMEN DES URINES :

1. — *Albuminurie* : Elle a été étudiée au début de ce travail.

Une albuminurie persistante et supérieure à un gramme pour mille doit faire penser à une néphrite, tandis qu'une absence d'albuminurie ne peut faire éliminer à elle seule la lésion rénale.

2. — *Les Cylindres* : Seuls les cylindres granuleux, qui attestent une desquamation des tubes urinifères peuvent présenter un intérêt diagnostique dans l'asystolie. Ils se rencontrent dans les néphrites aiguës et subaiguës et dans les poussées congestives des néphrites chroniques. Leur importance est donc capitale car elle suffit à elle seule à démontrer une atteinte rénale. Malheureusement on ne les rencontre que très rarement chez les cardio-rénaux.

Dans leur ouvrage sur l'exploration fonctionnelle des reins Chabanier et Lobo-Onell disent qu'il n'y a aucun rapport entre la présence de cylindres dans l'urine et l'activité fonctionnelle des reins : une cylindrurie abondante pouvant coïncider (comme c'est le cas dans ces états cliniques classiquement appelés néphrites épithéliales, qu'ils soient aigus, subaigus ou chroniques) avec un rendement fonctionnel des reins comparable à celui de sujets normaux à tous égards, tandis qu'inversement la cylindrurie peut faire défaut dans l'insuffisance rénale la plus accentuée.

Cette remarque est très juste et il faut distinguer « la lésion » et « la fonction ». Tel rein présentant des signes urinaires de lésion (néphrites cicatricielles de Bard), peut comporter une portion de parenchyme sain suffisante à assurer la fonction, et inversement.

Pour le clinicien, la fonction est plus importante que la lésion. Peu importe la notion de l'intégrité anatomique si la fonction persiste, à la condition naturellement qu'il s'agisse bien d'une lésion cicatricielle et non évolutive, dont on peut craindre alors que par son extension, elle n'arrive à altérer la fonction.

3. — *L'urée urinaire.*

L'élimination quotidienne d'urée qui est environ de 25 grammes avec un régime ordinaire, peut atteindre dans certains cas exceptionnels 50 et même 55 grammes. C'est que la concentration uréique urinaire est extrêmement variable. Elle est en rapport avec l'état du rein et avec le régime du malade, en particulier avec les albuminoïdes ingérés. Pour Achard et Leblanc, dans l'asystolie la faible concentration de l'urine en urée est due à la défaillance fonctionnelle du rein.

Par le simple dosage de l'urée urinaire, on pourrait ainsi se rendre compte de la valeur du filtre rénal.

Grandpierre dans sa thèse (Nancy 1934) a fait une étude très minutieuse et très rigoureuse des renseignements apportés par les facteurs de l'élimination uréique des reins. Il a recherché l'état de l'élimination uréique et de ses composants pour tenter de révéler l'insuffisance urinaire et les diverses pathogénies en cause. L'étude de l'élimination urinaire, associé aux autres méthodes d'exploration rénale, lui permettrait de préciser dans chaque cas particulier les multiples fonctions rénales et extra-rénales qui entrent en jeu dans l'élimination urinaire. Mais il nous semble que chez les asystoliques ces recherches sont particulièrement complexes et qu'il est nécessaire, si l'on veut se faire une idée quelque peu exacte de l'état rénal, de multiplier, au cours d'une même journée, les dosages d'urée urinaire de façon à établir une courbe de concentration. Ce que l'on fait, en prenant la densité des diverses échantillons d'urine, est sensiblement analogue, mais la densimétrie est bien plus simple et plus pratique!

4. — Les chlorures : L'adulte élimine en moyenne 12 à 14 grammes de chlorure de sodium en 24 heures. Chez les cardio-rénaux leur taux peut s'abaisser à 1 gr. % et même moins. L'élimination du chlorure de sodium est soumise à l'influence de nombreux facteurs, notamment de l'alimentation, de l'acidose et de la perméabilité rénales. Il devient difficile dans ces conditions d'en tirer des renseignements précis.

5. — Les phosphates urinaires : On a montré depuis longtemps déjà que les phosphates totaux de l'urine étaient diminués dans l'acidose (Dautrebande, Fetter, Marriott et Haesler). Cette diminution peut s'expliquer par un double mécanisme.

a) impuissance des reins à éliminer les phosphates en quantité suffisante.

b) appauvrissement de l'organisme en phosphates.

Les reins ne pouvant fabriquer de l'ammoniaque pour lutter contre l'acidose, ce sont les phosphates qui sont utilisés pour l'excrétion des acides ; mais les réserves de l'organisme s'épuisent vite et il en résulte une chute des phosphates urinaires. (Rathery et Derot).

La phosphaturie n'a guère été étudiée chez les asystoliques ; cette étude pourrait sans doute nous renseigner sur l'acidose rénale, mais nous avons, pour l'apprécier, des méthodes plus précises.

B) EXAMEN DU SANG :

Nous n'envisagerons dans ce Chapitre que l'épreuve classique du dosage de l'urée. Ce dosage est le seul pratiqué couramment depuis Widal dans les néphrites et chaque fois que l'on soupçonne une lésion rénale. L'hyperazotémie n'a de valeur que si on élimine certaines causes d'erreur relativement fréquentes telles que : pyraxies, maladies aiguës en évolution, opération, troubles circulatoires, etc. Le taux normal d'urée oscille entre 0 gr. 20 et 0 gr. 40. Au delà de 0 gr. 40 il est bon de pratiquer une constante d'Ambard. Chez les asystoliques ce taux est très variable, et oscille facilement entre 0 gr. 20 et 1 gramme.

Pour Josué et Parturier, une azotémie voisine de 1 gr. observée en période d'oligurie chez un asystolique ne saurait comporter une signification clinique ni pronostique. Cependant ces auteurs donnent les règles suivantes qui ne peuvent être que très approximatives :

« 1° Il est permis de supposer que les reins sont normaux :

— Lorsque le taux de l'azotémie est inférieur à 1 gr. 50, l'azotémie par oligurie étant en général une petite azotémie voisine de 1 gr. et souvent inférieure à ce taux : 0 gr. 60 à 0 gr. 80.

— Lorsque l'azotémie accompagne une oligurie très accentuée et que la concentration de l'urée dans l'urine atteint un taux voisin de celui de la concentration maxima.

« 2° Il est permis de supposer que les reins sont touchés :

— lorsque le taux de l'azotémie est supérieure à 1 gr. 50.

— lorsque l'azotémie accompagne une diurèse qui atteint ou dépasse un litre par 24 heures ou que, l'oligurie étant manifeste, la concentration de l'urée dans l'urine est très faible.

— lorsque avec un régime constant, des dosages successifs ont montré que le taux de l'azotémie, considéré dans ses rapports avec la courbe de diurèse, a été très sensible à des variations peu importantes du volume des urines ».

Dans l'asystolie tout change. De nombreux facteurs tels que : alimentation, œdèmes, mauvais fonctionnement hépatique, oligurie, défaillance fonctionnelle du rein sont susceptibles de faire varier le taux d'urée dans une très large mesure. Chez des réno-cardiaques on peut trouver des taux d'urée bien inférieurs à 1 gramme, alors que chez des cardiaques purs l'hyperazotémie peut être due à une oligurie extrême. Les conclusions de Josué et Parturier semblent donc exagérées et si une azotémie supérieure à 1 gr. 50 est nettement en faveur d'une lésion rénale, une azotémie inférieure à 1 gramme ne permet pas de l'éliminer.

L'urée mise à part, il existe dans le sang d'autres tests d'imperméabilité rénale : créatininémie, indoxylémie, etc... mais

leur étude n'a guère été faite chez les asystoliques. Pour cette raison nous les passerons en revue à la fin de cet exposé en montrant dans quelle mesure ils sont susceptibles de nous renseigner sur le fonctionnement du rein cardiaque.

C) EPREUVES FONCTIONNELLES.

Elles sont connues de tous et reproduites dans les ouvrages classiques, notamment ceux de Porak, d'Ambard, de Cottet, de Chabanier et Lobo-Onell.

D'autres auteurs ont également consacré à cette question des Revues générales et critiques bien étudiées parmi lesquelles nous citerons celles de Langeron (*La clinique* 1928, p. 247), de Pasteur-Vallery-Radot, Heimann et Lafitte (*Paris-Médical* 1931), de M. Derot (*Soc. méd. prat.* 1932), de J. Brahic (*Marseille Médical* 1933) et de A. Talbot (*Arch. de Méd. et de Ph. militaires* 1934, n° 2).

I. — Exploration de la perméabilité du rein pour l'azote

a) *Constante d'Ambard.*

Cette épreuve aujourd'hui classique est l'une des plus précises que nous possédons. Si elle est excellente dans les cas d'équilibre circulatoire, elle ne signifie pas grand chose en période d'oligurie. Josué et Parturier disent que chez les cardiaques et les cardio-rénaux, dans les cas où le cœur insuffisant ne permet plus au rein d'assurer la sécrétion aqueuse indispensable à l'élimination des déchets urinaires, la constance uréo-sécrétoire n'a aucune valeur clinique. On peut également avoir des constantes anormales dans les crises polyuriques des

asystoliques. Elles peuvent alors descendre à 0,04 - 0,05. Ce fait peut s'expliquer soit par une augmentation du pouvoir concentrateur du rein, soit plus vraisemblablement par une hypozotémie.

La constante ne pourra donc donner de renseignements que si elle est pratiquée à plusieurs reprises, en période asystolique et en période étale.

b) *Rapport uréique Héмато-urinaire de Cottet.*

Frappé par ce que la constance d'Ambard avait de trop absolue et de trop mathématique, J. Cottet a étudié depuis quelques années un rapport simplifié dont la détermination se fait de la façon suivante : On dose l'urée d'une part, dans l'urine des 24 heures, intégralement et exactement recueillie d'un matin à l'autre, soit de 8 à 8 heures, et, d'autre part, dans le sang prélevé le matin à jeun, à la fin ou aussitôt après la fin du nyctémère pendant lequel a été recueilli l'urine, soit entre 8 heures et 9 heures du matin.

Ces dosages effectués, on divise le chiffre qui exprime en centigrammes le taux de l'urée sanguine, par celui qui exprime en grammes la quantité d'urée contenue dans l'urine des 24 heures. Le quotient de cette division donne le rapport de Cottet.

La pratique du R. U. montre :

1° que sa valeur normale oscille entre 1 et 2, chez les sujets ayant un pouvoir sécrétoire normal, à condition que les excrétions uréique et aqueuse soient respectivement au moins égales à 15 grammes et à 1.500 cm³ en 24 heures. (Il faut en effet toujours tenir compte du volume des urines de 24 heures).

2° Dans ces conditions, cette valeur s'élève d'autant plus que le pouvoir sécrétoire rénal est plus diminué.

A l'aide de ce coefficient, Cottet a particulièrement mis en relief d'une part, l'action diurétique bien connue de l'urée, et, d'autre part, l'importance de la diurèse aqueuse dans la sécrétion rénale, dont on peut dire que l'eau est l'excitant naturel : Le R. U. a permis à Cottet de bien préciser les syndromes d'azotémie de cause non rénale par oligurie.

Dans quelques cas nous avons étudié ce rapport parallèlement à la constante d'Ambard et nous avons obtenu des résultats sensiblement analogues. Cependant chez des asystoliques œdémateux et oliguriques, il est sujet à caution comme toutes les autres épreuves rénales. Il n'en est pas moins vrai que ce rapport à la fois simple et pratique mériterait une plus grande diffusion.

c) Epreuves de concentration.

Cette épreuve qui consiste à faire absorber au malade le coagulum de quatre litres de lait quotidiennement, pendant quatre jours, est particulièrement pénible. Elle est presque toujours refusée par les malades et ne peut, en tous cas, être infligée sans danger aux asystoliques.

II. — Eliminations provoquées

De nombreuses substances ont été successivement utilisées pour l'étude du fonctionnement rénal. Parmi les plus importantes citons : l'indigo-carmin, la phloridzine, l'hyposulfite de soude (épreuve de Nyiri) et surtout le bleu de méthylène et la P.S.P. ou phénolsulfonephtaléine.

En 1898, Achard et Castaigne, avaient cru établir que chez

les asystoliques ne présentant que de la stase rénale, sans lésion rénale, le bleu de méthylène était éliminé par les urines dans les délais normaux. Des recherches poursuivies par Pognat et Révilliod, par Josué et Parturier montrèrent bientôt que ce test était très infidèle.

Avec la phénolsulfonephtaléine on avait découvert un colorant nettement supérieur pour l'exploration rénale.

Chez les asystoliques sans lésions rénales, on note la diminution de l'élimination de la P.S.P. Le rétablissement de la contractilité cardiaque ramène à la normale l'élimination de cette substance.

Chez les brightiques avec insuffisance cardiaque, l'élimination de la P.S.P. est susceptible de s'améliorer légèrement sous l'action de la digitale, mais elle demeure toujours plus ou moins au dessous de la normale en raison de la persistance des lésions organiques du rein.

C'est surtout chez les néphritiques et les insuffisants rénaux sans œdèmes que cette méthode a paru intéressante.

Après avoir étudié la valeur de cette épreuve chez les cardio-rénaux, Josué et M. Parturier concluent qu'elle n'a aucune signification clinique au cours de l'asystolie, pendant la période d'oligurie. Il est nécessaire d'attendre que l'énergie cardiaque se soit rétablie d'une façon durable, pour pouvoir interpréter les résultats de cette épreuve. Les auteurs ajoutent même qu'il n'y a pas de parallélisme entre cette épreuve, le dosage de l'urée sanguine et la constante uréo-sécrétoire chez les cardiaques. C'est aussi l'avis de Chabanier et Lobo-Onell.

On admet aujourd'hui que de nombreux facteurs extra-rénaux sont susceptibles de fausser singulièrement les résultats.

Langeron et Germenot, dans une communication à la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon (Février 1927), ont bien insisté sur l'influence de ces facteurs. Josué et Parturier, Merklen, Léry et Négro, Langeron et Germenot ont montré en particulier que les troubles de l'équilibre circulatoire altéraient l'élimination de la P.S.P. alors même que le fonctionnement rénal était normal ou du moins peu modifié.

Il est encore d'autres facteurs que nous ne ferons que citer tels que : l'état du foie, l'état des échanges généraux. Si nous ajoutons à cela les difficultés techniques, la nécessité d'injecter exactement les 6 milligrammes de colorant, les erreurs inhérentes à l'emploi des colorimètres, on pourra demeurer sceptique sur la valeur de cette méthode chez les asystoliques et conclure avec Chabanier et Lobo-Onell : « Si du point de vue technique elle constitue un progrès sur les colorants qui la précèdent, du point de vue doctrinal elle ne les dépasse pas en valeur ; pas plus qu'elle ne constitue un procédé valable de mesure de la fonction sécrétoire des reins ».

III. — Epreuves d'élimination de l'eau

Ces épreuves dérivent toutes des travaux d'Albarran sur la polyurie expérimentale. Nous allons les étudier brièvement.

a) *Epreuve de la polyurie expérimentale d'Albarran.* — Elle consiste à faire boire le matin à jeun une certaine quantité d'eau à un sujet couché et ayant subi le cathétérisme urétéral. Les urines de chaque rein sont recueillies de demi-heure en demi-heure et étudiées du point de vue de la quantité, de la cryoscopie, de la diurèse moléculaire, de l'élimination de l'urée

et des chlorures. Les résultats figurés par des courbes expriment le travail effectué par le rein sous l'influence de la sollicitation hydrique. Les constatations faites par Albarran en pratiquant cette épreuve, lui permirent d'établir deux lois capitales qui sont les suivantes :

PREMIÈRE LOI.

Le rein malade a un fonctionnement beaucoup plus constant, beaucoup plus uniforme que le rein sain, et sa fonction varie d'autant moins d'un moment à l'autre que son parenchyme est plus détruit.

DEUXIÈME LOI.

Lorsqu'une cause temporaire quelconque vient à stimuler le fonctionnement rénal, la suractivité fonctionnelle qui en résulte pour le parenchyme rénal est toujours plus marquée du côté sain que du côté malade.

« D'après ces propositions d'Albarran, ce n'est pas la quantité absolue d'eau éliminée après ingestion d'eau qui différencie le rein sain d'avec le rein malade, mais la forme de la courbe représentatoire de la diurèse provoquée. Autrement dit, le rein le meilleur n'est pas celui qui sous l'influence de l'ingestion d'eau débite la plus grande quantité d'urine, mais bien celui dont la courbe de diurèse présente le clocher le plus aigü ». (Chabanier et Lobo-Onell).

Des études d'Albarran et des lois qu'il a établies vont dériver toutes les épreuves d'élimination de l'eau et les études sur la densimétrie urinaire.

b) *Epreuve de la diurèse provoquée de Vaquez et Cottet.* — Elle permet de mettre en évidence trois types d'élimination de l'eau :

1. Le type normal, dans lequel le rein répond à l'ingestion d'eau par une polyurie immédiate, quelle que soit l'attitude du corps.

2. Le type des sujets à imperméabilité rénale véritable dans lequel aucune polyurie ne succède à l'ingestion d'eau, quelle que soit l'attitude, en raison de l'obstacle rénal, qui ne peut être vaincu que lentement et progressivement.

3. Le type des sujets atteints de troubles de l'hydraulique circulatoire, dans lequel l'orthostatisme entrave la polyurie consécutive à l'ingestion d'eau, tandis que la clinostatisme permet à cette polyurie de s'opérer normalement.

c) Il existe encore plusieurs épreuves de diurèse, comme celle de Violle, utilisées spécialement dans les néphrites, mais qui n'apporteraient que peu de renseignements chez les cardiaques. Enfin nous citerons les épreuves de diurèse provoquée, dans lesquelles la densimétrie devient un facteur capital. Pour cette raison, elles seront étudiées avec les épreuves modernes d'exploration rénale.

Toutes les épreuves de l'élimination de l'eau, dont nous venons d'étudier les principes, permettent surtout l'exploration fonctionnelle du rein, dans les néphrites et les insuffisances rénales. Dans l'asystolie, par contre, elles semblent pour le moins inutiles. Ce n'est que dans les insuffisances cardiaques au début, dans ce qu'on a appelé l'hyposystolie, qu'elles peuvent avoir un certain intérêt.

Dès que le myocarde devient insuffisant, on note un retard de l'élimination de l'eau et une diminution de la diurèse survenant d'une façon très manifeste, surtout au début, dans la position debout. La diurèse s'opère dans de meilleures

conditions dans la position couchée, si bien que chez ces sujets, il y a une inversion complète du rapport nyctéméral urines de la nuit

urines du jour

qui, normalement égal à $1/3$, devient égal à

3. La poussée de diurèse se produirait d'ailleurs plus volontiers, d'après Cottet, pendant la première moitié de la nuit : C'est la nycturie des cardiaques de Péhu.

D'après Vaquez et Cottet, l'élimination des chlorures continue à s'opérer normalement chez de tels sujets, si bien que la quantité des chlorures rendus pendant le jour est inférieure à la quantité des chlorures éliminés pendant la nuit.

Ces troubles divers de la diurèse, qui peuvent être mis en évidence chez les hyposystoliques par les épreuves d'élimination de l'eau, disparaîtront rapidement par le traitement digitalique. ce qui est encore un argument de plus en faveur de leur origine purement cardiaque.

Si comme le pense le Pr. Merklen, les épreuves de diurèse constituent un excellent moyen de dépister les insuffisances cardiaques au début, elles sont contre-indiquées chez les asystoliques et ne peuvent prétendre dépister une lésion rénale. D'ailleurs dans leur rapport au Congrès d'Evian, Pasteur Vallery-Radot et P. Delafontaine disent que ces épreuves ne sont pas applicables aux malades porteurs d'œdèmes. Les œdèmes, en modifiant l'élimination aqueuse, faussent toutes les épreuves rénales. Cependant ces auteurs ne contestent pas la valeur de la densimétrie associée aux épreuves de diurèse provoquée comme les pratiquent Castaigne et ses collaborateurs.

Telles sont rapidement esquissées les méthodes classiques de l'exploration fonctionnelle des reins. Nous avons voulu les rappeler pour avoir une vue d'ensemble de l'exploration rénale,

pour apprécier les difficultés rencontrées lorsqu'on interroge le fonctionnement de ce carrefour de l'organisme et de la pathologie. La multiplicité des épreuves montre bien qu'aucune n'est pleinement satisfaisante. Comment d'ailleurs pourrait-il en être autrement quand on songe aux nombreuses fonctions du rein. Une méthode peut s'adapter particulièrement à l'une ou à l'autre de ces fonctions, mais aucune ne peut avoir la prétention de les interroger toutes à la fois.

CHAPITRE II

Méthodes nouvelles d'exploration rénale appliquées chez les Cardio-rénaux

Recherches personnelles

Nous avons vu dans les chapitres précédents que les diverses méthodes basées sur l'examen du sang, l'examen des urines, les épreuves de laboratoire, les éliminations provoquées, les épreuves de l'élimination de l'eau, si elles donnaient des renseignements très précieux chez les néphritiques et les insuffisants rénaux, étaient, par contre, bien décevantes chez les cardio-rénaux. C'est que chez eux deux facteurs d'une importance capitale entrent en jeu : l'oligurie et les œdèmes.

Au cours de toutes nos recherches, nous avons tenté d'interroger la fonction rénale en évitant ces écueils. Nous avons également voulu étudier l'asystolique tel qu'il se présente trop souvent à nous dans les salles d'hôpital, c'est-à-dire en pleine crise. En présence d'un tel malade, notre question était toujours la suivante : Quel est l'état des fonctions rénales ?

Pour résoudre ce problème, il fallait rechercher si dans le sang apporté aux reins, dans les urines éliminées, dans les réactions provoquées au niveau du rein, il n'était pas possible de saisir un témoin d'une altération fonctionnelle du rein.

Il est bien inutile d'insister sur la complexité des recherches qui touchent à la fonction rénale. Nous ne pouvions reprendre toutes les études faites à ce sujet, ni effectuer simultanément les analyses innombrables préconisées jusqu'à ce jour. Après de multiples tâtonnements, nous avons systématiquement pratiqué chez nos asystoliques, et dans l'ordre, les recherches suivantes :

- 1° la densimétrie urinaire ;
- 2° l'équilibre chloré ;
- 3° l'épreuve d'ammoniurie provoqué et le débit ammoniacal.

Quand la densimétrie nous laissait un doute, nous établissions le rapport chloré et si celui-ci était en faveur d'une acidose circulatoire ou rénale nous étudions l'ammoniurie provoquée ou le débit ammoniacal.

Dans nos premières observations, nous n'avons pas mis en œuvre ces diverses explorations parce qu'alors elles ne nous semblaient pas indiquées, mais bien vite apparut la nécessité de contrôler une épreuve par une autre, puis de les appliquer toutes systématiquement chez un même malade.

I. — Densimétrie urinaire

A) HISTORIQUE DE L'ÉTUDE DE LA DENSIMÉTRIE URINAIRE DANS L'EXPLORATION FONCTIONNELLE DES REINS

Nous ne pouvons reprendre ici la question dans son ensemble. Jany dans sa thèse a d'ailleurs fait l'historique complet de la densimétrie urinaire. Rappelons cependant, qu'avant Albarran, Bright, Bostock, Rendu, Léon Bernard avaient soupçonné l'intérêt de cette étude. Talamon tenait le plus grand compte des résultats de la densimétrie urinaire. Il disait même : « qu'il attachait plus d'importance à ce simple renseignement qu'à de longues analyses faites pourtant par des chimistes éminents, mais qui le renseignaient souvent bien peu sur le fonctionnement des reins ».

C'est surtout Albarran, dans son remarquable ouvrage sur l'exploration des fonctions rénales, qui a mis en évidence le grand intérêt de la densimétrie urinaire.

De ses recherches, Albarran pouvait tirer cette conclusion : « dans la grande majorité des cas, l'exploration des fonctions rénales d'après la densité de l'urine donne des résultats concordants avec ceux des autres méthodes d'exploration. Nous avons pu le vérifier chez un grand nombre de malades en examinant les urines totales rendues dans les 24 heures, et dans un grand nombre de lésions unilatérales des reins, en étudiant séparément les urines des deux reins ».

Après avoir bien mis en relief les troubles de la capacité fonctionnelle du rein malade, Albarran dès 1897, attirait l'attention sur les troubles de la souplesse fonctionnelle du rein :

« Chez tous nos malades ayant des lésions de quelque importance, nous avons vu le rein malade varier beaucoup moins que le rein sain ; tandis que le graphique du rein sain présente de grandes oscillations, celui du rein malade en présente peu ».

Après de longues et minutieuses recherches, Albarran, arrive à cette conclusion que nous avons déjà rapportée à propos de l'épreuve de la polyurie expérimentale : « Le rein malade a un fonctionnement beaucoup plus constant que le rein sain et sa fonction varie d'autant moins d'un moment à l'autre que le parenchyme est plus détruit ». Telle est la loi dite d'Albarran, dont l'importance pratique est très grande et qui explique la paridensité urinaire que l'on trouve dans les néphrites chroniques urémigènes.

D'autres auteurs ont aussi signalé l'intérêt de la densimétrie urinaire (Chabrié, Vaquez et Cottet). Cottet dans son article sur « les reins » (in traité de Sergent), signale que la densité urinaire est d'autant plus abaissée et qu'elle varie dans des limites d'autant plus étroites que le pouvoir sécrétoire rénal est plus diminué : on la voit communément dans les néphrites avancées, osciller entre 1008 et 1010, le chiffre le plus bas correspondant à la période nocturne.

P. Merklen, Widal, Lemierre et P. Vallery-Radot, R. Porak formulent les mêmes conclusions.

Malgré tous ces travaux, la densimétrie n'était pas entrée dans la pratique courante et Cottet pouvait écrire à juste titre : « il semble surprenant, étant donné leur intérêt théorique et pratique, que les données de la polyurie expérimentale énoncées par Albarran en 1903, n'aient pas davantage attiré l'attention des médecins et qu'elles soient pendant si longtemps restées confinées dans le domaine spécial de l'urologie ».

Ce fut seulement à la suite des travaux de Castaigne et de Paillard que l'on vit bien l'intérêt pratique de cette question. Nous ne rappellerons pas les travaux successifs de ces auteurs parus depuis 1924-25 et qui ont été synthétisés dans un numéro du *Journal Médical Français* et dans la thèse de René Jany. C'est à ces travaux que nous nous sommes reportés pour étudier la densimétrie chez nos malades.

B) TECHNIQUE DE LA DENSIMÉTRIE EN GÉNÉRAL

1. — *Variations de la densité urinaire avec la composition chimique des urines.*

La densité urinaire est essentiellement variable suivant la composition chimique des urines. Celles-ci, chez un sujet normal, est la suivante d'après Armand Gautier :

- Quantité : 1.250 cm³
- Densité : 1020
- Urée : 25 gr. 37 par litre 33 gr. en 24 h.
- Chlorures : 10 gr. 30 » 13 gr. 65 en 24 h.
- Phosphates : 2 gr. 19 » 2 gr. 84 en 24 h.

Albarran a établi que, pour obtenir une variation de 1° au densimètre, il faut à 15°

- 3 gr. 595 d'urée
- 2 gr. 70 de glycose
- 3 gr. 792 de phosphate de sodium cristallisé
- 0 gr. 9795 de phosphate bisodique supposé anhydre
- 1 gr. 4734 de chlorure de sodium
- 1 gr. 4054 de sulfate de soude anhydre
- 3 gr. 892 de matières albumineuses exemptes de sels.

Ainsi que le dit Albarran « en mesurant la densité de l'urine nous apprécions l'ensemble des substances que le liquide contient en solution ». Pour plus de précisions, il convient de prendre la densité de l'urine à une température qui soit toujours la même, mais cette correction n'est pas nécessaire dans la pratique journalière.

2. — *Technique de la méthode d'étude de l'insuffisance rénale par la densimétrie simple des urines fractionnées* (Méthode de Castaigne, Paillard et Chaumerliac).

Nous avons suivi dans la mesure du possible les indications données par Castaigne et Chaumerliac dans leur article du *Journal Médical Français*. Nous ne saurions mieux faire que de reproduire ici textuellement la technique qu'ils préconisent :

« La densimétrie simple des urines fractionnées est une méthode d'étude de l'insuffisance rénale qui consiste, par définition, à recueillir les urines de 24 heures d'un sujet qui n'a subi, ni pendant le jour même ni au cours des jours précédents, aucun régime extraordinaire, mais dont néanmoins, l'alimentation et la boisson (qui se rapprocheront le plus possible de la normale) doivent être précisées.

En dehors de cette précision d'un régime alimentaire normal, absorbé à des heures fixées, toute la technique consiste à prendre la densité de chacun des échantillons d'urine et à la relever sur la feuille d'observation ou mieux encore sur un graphique qui fournit, dès le premier coup d'œil, un renseignement du plus haut intérêt.

1° Comment doit se comporter le sujet, le jour où l'on met en œuvre la méthode de la densimétrie simple?

Deux catégories de sujets peuvent être examinées : les uns sont des malades qui, du fait de l'affection dont ils sont atteints, sont soumis à un régime et à un genre de vie spécial, les autres sont bien portants, en apparence, mais il est nécessaire néanmoins, d'être renseigné sur le fonctionnement de leurs reins.

Pour la première catégorie, on respectera complètement le genre de vie, et le régime auxquels ils sont astreints, en diminuant néanmoins un peu la quantité d'eau qu'ils prennent, si elle est très abondante, et si leur régime est complètement liquide en y ajoutant, ce jour-là, quelques aliments solides qui ne puissent pas leur nuire : tout cela dans le but de pouvoir obtenir, au cours de la journée, quelques urines assez concentrées, si leurs reins sont capables d'en produire.

Les sujets normaux en apparence ne devront pas être examinés, au point de vue de leur densimétrie urinaire simple, en période de surmenage (physique ou autre), c'est-à-dire qu'ils ne devront avoir fait autant que possible, aucun excès de quelque sorte que ce soit (fatigue musculaire, alimentation, boisson, etc.), les jours qui ont précédé et surtout la veille.

Le jour où l'on recueille les urines, à quelque catégorie qu'appartienne le sujet, il y a utilité à régler les heures de prise des repas, quel qu'en soit le menu ; celui dont nous indiquons la composition, s'adresse aux sujets normaux :

Petit déjeuner à 8 heures, composé de café au lait ou de thé au lait sucré, à volonté, avec 100 gr. environ de pain beurré

Déjeuner à 12 heures, comprenant : un plat de viande, des légumes et un dessert de saison, au gré du malade. Le sujet mangera et boira comme il a l'habitude de le faire.

Dîner à 19 heures, dans le genre du repas de 12 heures et

auquel on pourra ajouter un potage ou un entremets, si le sujet en a l'habitude.

Entre les deux repas, le malade ne devra pas boire.

En somme, sauf cette dernière prescription et sauf les heures fixes de prises des repas, le sujet se conformera presque à ses habitudes d'alimentation ordinaire.

Le jour où l'on recueille les urines, le sujet pourra se livrer à quelques occupations, mais il lui sera interdit, bien entendu, de se fatiguer. D'autre part, il devra s'astreindre à recueillir soigneusement ses urines puisque c'est ce prélèvement, et la prise de densité, qui constituent toute la technique de cette épreuve si simple.

2° Comment sont recueillies et examinées les urines ?

Il faut demander au sujet d'uriner avant de prendre son petit déjeuner de huit heures et de jeter cette urine ; ensuite il urinera quand il le jugera nécessaire, mais la dernière émission de la matinée sera à midi, juste avant le repas. De même, dans l'après-midi, il urinera quand il en sentira le besoin et la dernière fois à 19 heures, avant de se mettre à table. Enfin il donnera encore une dernière émission à 22 heures, juste avant de se coucher : à ce moment on possède toutes les urines du jour.

La nuit, le sujet recueillera, séparément aussi, chaque émission et fera la dernière (qu'on gardera) à 8 heures du matin.

Si le malade en est capable (ce qui est la règle) il devra noter lui-même la quantité des urines pour chaque émission et en prendre la densité aussitôt qu'elles sont rejetées. S'il n'en est pas capable, on lui demandera : de recueillir seulement, dans

des récipients séparés, chacune des émissions, le médecin passera alors le soir pour prendre la densité des urines du jour et en noter les quantités; le lendemain matin, il vérifiera les quantités et les densités des urines de la nuit. Deux renseignements en effet sont seuls indispensables pour l'interprétation des résultats: d'une part, la connaissance de la densité exacte de chaque échantillon; d'autre part, la comparaison entre les quantités globales des urines du jour et de celles de la nuit.

On voit donc que cette méthode d'étude des fonctions rénales est à la portée de tout praticien, alors même qu'il exercerait dans les campagnes les plus reculées. C'est par excellence, un procédé simple et facile à mettre en œuvre. Nous allons maintenant montrer qu'il est précis et que, de ce fait, il convient non seulement au praticien de campagne, éloigné de tout laboratoire, mais aussi au médecin exerçant dans les grandes villes; car un procédé qu'on peut répéter très souvent, sans aucun dérangement pour le malade, est précieux quand il est exact. Nous ajouterons qu'il serait désirable que cette méthode soit appliquée par les médecins des hôpitaux. Ils en fixeraient la valeur en contrôlant nos résultats, et les futurs praticiens en retireraient peut-être des renseignements très utiles pour le diagnostic, le pronostic, et le traitement de leurs malades.

Pour bien mettre en relief les conclusions pratiques qu'on peut tirer de cette méthode de la densimétrie urinaire simple, au point de vue du diagnostic de l'insuffisance rénale, nous allons envisager, dans deux paragraphes séparés, ce que l'un de nous a appelé lors de son précédent travail, l'imparidensité et la paridensité urinaire; mais, pour donner encore plus de précision aux résultats obtenus, nous envisagerons séparément la paridensité basse, puis la paridensité haute.

a) IMPARIDENSITÉ. — *Quand elle est nettement constatée, elle permet à elle seule, d'affirmer un bon fonctionnement rénal.*

L'imparidensité des urines fractionnées est essentiellement caractérisée par ce fait que, en prenant la densité des divers échantillons d'urines émises pendant le nyctémère, selon la méthode décrite plus haut, on trouve des différences très marquées entre les chiffres obtenus : les uns descendant au dessous de 1010, les autres dépassant 1020.

L'imparidensité nettement constatée doit être considérée comme pathognomonique d'un bon fonctionnement rénal, mais l'épreuve pour être convaincante doit être répétée plusieurs fois et elle n'a sa pleine valeur, chez les sujets normaux, que si la quantité globale des urines des 24 heures est aux environs de 1200 cm. C'est dans ces cas que l'on doit constater nettement l'imparidensité typique.

b) PARIDENSITÉ BASSE. — *Quand elle est nettement constatée, elle permet à elle seule d'affirmer une néphrite chronique urémigène.*

La paridensité basse des urines fractionnées, est constituée essentiellement par ce fait : toutes les urines recueillies ont une densité peu élevée, aux environs ou au dessous de 1010.

Cette constatation d'après toutes les observations recueillies par nous, suffit — quand elle est très nette et que le malade n'est pas un grand polyurique — à établir l'existence, non seulement d'une insuffisance rénale, mais encore d'une néphrite chronique urémigène.

Mais comme le disent Castaigne et Chaumerliac, il ne faut pas s'attendre à trouver toujours des paridensités aussi basses ni aussi caractéristiques. Un malade non polyurique qui ne concentre pas au dessus de 1012 tout en ne descendant pas au dessous de 1005 peut être considéré comme présentant une paridensité basse et atteint de néphrite chronique urémigène? Par contre, il faut se méfier des paridensités basses observées chez

les malades urinant plus de deux litres par jour. Le facteur diurèse est, on le conçoit, d'une importance capitale dans ces épreuves et il faut savoir qu'une polyurie peut abaisser une paridensité comme l'oligurie peut l'augmenter. Enfin une amélioration rénale peut faire élever le niveau de la paridensité ou la rendre moins nette.

c) PARIDENSITÉ ÉLEVÉE. — *La paridensité élevée sans oligurie marquée est un signe d'insuffisance rénale.*

« La paridensité élevée, disaient Castaigne et Chaumerliac, est caractérisée systématiquement par ce fait que la densité des urines reste constamment au dessus de 1010 et au dessous de 1020.

Pour avoir de la valeur, au point de vue de l'insuffisance rénale, cette paridensité doit être constatée chez des sujets qui urinent plus d'un litre en 24 heures. De plus, il ne faut pas non plus tenir compte des paridensités élevées des urines riches en sucre ou très riches en albumines.

Quant aux paridensités élevées, modifiables par la fatigue ou le repos, elles permettent deux conclusions :

— ou bien il s'agit d'une insuffisance rénale temporaire qui a disparu ;

— ou bien d'une insuffisance rénale encore peu marquée qui est compensée par le repos, mais qui est susceptible de réparaître sous l'influence de la reprise de la vie ordinaire. »

Telles sont les conclusions formulées par les auteurs que nous venons de citer. D'ailleurs, pour résumer leurs travaux, nous ne saurions mieux faire que de reproduire leur tableau synoptique :

— Imparidensité évidente : Pas d'insuffisance rénale ;

— Paridensité élevée limite disparaissant par le repos et le régime et reparaissant par la fatigue.	Insuffisance rénale susceptible d'être encore compensée.
— Paridensité élevée, permanente et invariable sans oligurie.	Insuffisance rénale déjà caractérisée et permanente.
— Paridensité élevée, devenant basse par la fatigue ou paridensité basse devenant élevée par le repos.	Insuffisance rénale avec lésion déjà accentuée.
— Paridensité basse irréductible	Lésions graves de néphrite chronique urémigène.

C) LA DENSIMÉTRIE CHEZ LES CARDIAQUES.

Depuis les travaux de Castaigne et Paillard, la densimétrie et les épreuves de diurèse provoquée sont devenues d'un usage courant dans l'exploration fonctionnelle des reins. Ces épreuves sont particulièrement indiquées dans les insuffisances rénales et les néphrites. Cependant quelques auteurs les ayant également utilisées, avec plus ou moins de succès chez les cardiaques, nous allons les passer en revue et voir si elles sont susceptibles de nous donner, chez ces malades, des indications originales sur le fonctionnement rénal.

I). *La densimétrie chez les cardiaques. Son association aux différentes épreuves de diurèse provoquée.*

Comme nous l'avons rappelé plus haut, c'est à Albarran que l'on doit les fondements de la méthode. Après lui, Merklen, Cottet et surtout Castaigne et Paillard sont venus préciser les techniques et concrétiser les résultats.

1° Dès 1912, Merklen, après de minutieuses recherches, pouvait déjà nous apporter les conclusions particulièrement intéressantes que voici :

a) un grand écart entre les chiffres du débit urinaire dans le clinostatisme et l'orthostatisme doit orienter le clinicien vers l'idée d'un trouble de la fonction cardiaque ou tout au moins vers la recherche d'un trouble extra-rénal, capable d'entraver l'apport des liquides aux reins.

b) la tendance à l'égalisation entre les chiffres du débit urinaire dans le clinostatisme, et même, dans une certaine mesure, la tendance à l'égalisation des densités dans les deux attitudes, constitue conformément à la loi établie par Albarran, un signe de sclérose rénale facile à mettre en évidence.

2° Ces études sur la diurèse provoquée, associée à la densimétrie, ont été reprise notamment par Castaigne et Chaumerliac, qui résument ainsi leur méthode :

« Premier temps de l'épreuve : c'est la mise en œuvre pure et simple de la technique décrite pour la densimétrie simple des urines fractionnées.

Deuxième temps de l'épreuve : nous pratiquons, au moins deux fois de suite, la diurèse provoquée : une fois en position couchée, l'autre fois en position debout.

Dans ce but, le malade restant au même régime que les jours précédents, nous faisons absorber, le matin à jeun, 600 gr. d'eau (toujours la même) qui doit être prise, autant que possible, en moins d'une demi-heure, puis nous notons la quantité totale des urines éliminées par le sujet dans le cours des trois heures qui suivent l'absorption :

le premier jour en clinostatisme ;

le second jour en orthostatisme.

Cette seconde partie de l'épreuve exagère encore les différences obtenues dans le premier temps :

a) les urines du jour sont beaucoup plus abondantes que celles de la nuit ;

b) les densités ont des écarts plus marqués (par en bas d'une façon très nette, mais aussi par en haut). »

L'imparidensité est donc augmentée. On peut dire que cette épreuve « grossit comme à la loupe, les résultats du premier temps ».

3° D'autres auteurs ont étudié des épreuves de fonctionnement rénal sensiblement analogues et également associées à la densimétrie. C'est ainsi que Mosenthal, aux Etats-Unis, proposa en 1915 un repas d'épreuve pour étudier la fonction rénale (Test-Meals for renal fonction). Le sujet fait trois repas dont la teneur en eau, en sel et en azote est déterminée. Dans l'intervalle des repas, il ne prend aucun aliment ni aucune boisson. On recueille séparément les urines du jour et celles de la nuit : de 7 heures à 19 heures pour le jour et de 19 heures à 7 heures pour la nuit. Les urines du jour sont recueillies de 2 heures en 2 heures. On note le volume, la densité et la teneur en chlorures et en urée.

Mosenthal signale que par cette épreuve on peut apprécier le pouvoir sécrétoire du rein, « d'après l'amplitude des variations fonctionnelles dont cet organe est capable ».

Il a noté que, dans les néphrites azotémiques, la densité est abaissée et remarquablement fixe : entre 1007 et 1010.

Chez les œdémateux il a obtenu sensiblement les mêmes résultats pour les brightiques et les cardiaques : oligurie, diminution d'élimination des chlorures, mais élimination normale d'urée, aussi la densité est-elle élevée (1020 et au-dessus) et varie-t-elle peu au cours du nyctémère.

Dans cette épreuve Mosenthal ne tient pas compte de l'attitude du sujet et n'a pas recours à la diurèse provoquée : cette épreuve ne renseigne donc que très imparfaitement sur la souplesse fonctionnelle du rein, dont la connaissance est cependant si importante. Néanmoins, le repas-épreuve de Mosenthal reste assez employé en Amérique et en Suisse.

4° Les Epreuves de Volhard qui sont d'un emploi courant en Allemagne sont beaucoup moins utilisées en France. Elles viennent de faire l'objet d'une étude critique par Castaigne, Paillard et Chaumerliac dans le *Journal Médical français*. C'est d'après ces auteurs que nous allons les résumer.

1° *Epreuve de dilution.*

Le malade prend le matin à jeun, après avoir vidé sa vessie, 1.200 gr. d'eau ou la même quantité d'un thé léger. La quantité de liquide doit être bue en l'espace d'une demi-heure à trois quarts d'heure. Pour cela, le malade doit rester couché et uriner toutes les demi-heures.

On détermine exactement la quantité et le poids spécifique de chaque émission. Il est à observer que le poids spécifique d'un liquide dépend de la température.

2° *Epreuve de concentration.*

Quatre heures après, au cours desquelles le sujet bien portant a éliminé la quantité totale de liquide absorbé pour l'épreuve de dilution, nous faisons suivre immédiatement l'épreuve de concentration. Le malade ne prend qu'une nourriture sèche (déjeuner sans soupe et sans boisson) et nous déterminons de nouveau la quantité d'urine et le poids spécifique. Le patient doit vider sa vessie toutes les heures ou toutes les deux heures. La nourriture sèche peut être continuée le jour

suivant également, si au soir du premier jour, nous n'avons pas atteint un poids spécifique très élevé.

L'expérience peut être ainsi prolongée pendant quarante-huit heures.

Avec Castaigne, Paillard et Chaumerliac, nous pourrions formuler de nombreuses réserves. Contentons-nous de dire que cette épreuve chez un asystolique est non seulement irréalisable mais qu'elle pourrait être dangereuse à cause de l'énorme quantité d'eau à absorber. Il faut aussi ajouter que l'épreuve de concentration suit de trop près l'épreuve de dilution et qu'enfin il est impossible, chez un cardiaque en période de décompensation, d'obtenir des émissions d'urine à heures fixes et dans les intervalles exigés. L'oligurie de ces malades est presque toujours un obstacle insurmontable à l'exploration rénale.

On voit ainsi que ces épreuves de Volhard et de Mosentahl sont nettement inférieures à celle de Castaigne.

Cette épreuve de Castaigne, comme nous l'avons déjà dit, est intéressante chez les hépatiques, les hypertendus, les néphrétiques et les cardiaques compensés pour étudier la souplesse fonctionnelle du rein. Elle devient d'une interprétation plus délicate chez les hyposystoliques, mais là encore elle peut rendre de grands services et c'est d'ailleurs pour cette raison que nous l'avons étudiée ici. Nous avons essayé d'utiliser cette méthode chez les asystoliques qui s'offraient à nous à l'hôpital. Les résultats obtenus furent pour la plupart contradictoires, difficiles à interpréter et insuffisants pour nous renseigner sur une lésion rénale éventuelle.

Dans les trois heures qui suivaient l'ingestion de liquide (600 gr. d'eau d'Evian) nous n'obtenions souvent qu'une ou deux émissions. Dans ces conditions, ni les variations de la

diurèse, ni les densités ne pouvaient donner de renseignements satisfaisants. Par la suite, nous avons dû renoncer à une méthode, certainement excellente dans d'autres domaines, mais inapplicables chez les cardio-rénaux. La densimétrie seule, effectuée 4 ou 5 fois par jour devait nous amener à des conclusions plus précises.

II. — *La densimétrie simple des urines fractionnées chez les cardiaques :*

1. *Technique.* — Il faudra s'attacher à suivre la technique préconisée par Castaigne, Paillard et Chaumerliac. Cependant, dans la pratique hospitalière, de nombreuses difficultés sont à surmonter parce qu'on se trouve en présence d'oliguriques et qu'on ne dispose pas toujours d'un personnel subalterne susceptible de suppléer les médecins dans la prise des densités; quant à nos malades, ils ne peuvent nous rendre ce service comme le font ceux des stations thermales.

Chez les asystoliques, pour la plupart alités, nous faisons recueillir systématiquement les urines de la nuit, de 10 h., de 14 h., et de 18 heures. Nous notons également, dans la mesure du possible, la diurèse du jour et celle de la nuit. Le régime est toujours identique : régime sans sel et lacto-végétarien comprenant au maximum 1 litre de boisson. Dès la disparition des œdèmes, nous autorisons un peu de viande et la reprise progressive de l'alimentation.

2. *Résultats obtenus.* — Avant de rapporter nos conclusions nous allons analyser brièvement les quelques observations de la littérature médicale où la densimétrie, associée ou non aux épreuves de diurèse, a été utilisée.

Castaigne et Chaumerliac rapportent dans le *Journal médical français* quelques observations particulièrement bien étudiées. Chez trois sujets atteints de la maladie de Hodgson, ils

ont pu constater une tendance à la paridensité et une mauvaise élimination de l'eau, soit en clinostatisme, soit en orthostatisme, ce qui n'est pas étonnant quand on sait l'atteinte fréquente du système glomérulaire dans les aortites syphilitiques. Dans d'autres observations, où les lésions cardiaques étaient bien compensées, ils ont trouvé un rythme urinaire normal et une élimination de l'eau satisfaisante. La paridensité observée dans les deux dernières observations pouvait être rattachée, dans un cas, à une lésion rénale.

R. Jany dans sa thèse, après avoir exposé les résultats obtenus chez quelques asystoliques, formule les conclusions que nous rapportons plus loin sans s'attacher spécialement à distinguer les cardiaques purs des cardio-rénaux vrais.

En Espagne, des recherches analogues ont été poursuivies par Zurita et Melado qui, dans un bel article de la « *Medicina Ibera* », ont méthodiquement étudié la densimétrie urinaire dans les néphrites chroniques, les néphrites aiguës et les insuffisances cardiaques. A ce propos, ils montrent qu'une paridensité haute, qui se transforme en imparidensité nette après traitement, est en faveur de l'intégrité rénale.

Tous ces auteurs n'ont étudié, semble-t-il, la densimétrie chez les cardiaques que d'une façon accidentelle, sans chercher à dissocier l'état cardiaque de l'état rénal. Ils ne pouvaient d'ailleurs demander à cette seule méthode toutes les données nécessaires pour un diagnostic précis.

D'après les recherches que nous avons poursuivies chez les cardiaques, la densimétrie nous a fourni des indications très précieuses qui nous ont permis de diviser les asystoliques en deux grandes catégories :

1° Asystoliques présentant une imparidensité nette ou supérieure à dix degrés.

Il s'agit souvent d'insuffisances cardiaques légères et récentes où l'on relève fréquemment des densités oscillant entre 1005 et 1025, entre 1005 et 1020, entre 1010 et 1020. Une imparidensité nette permet à elle seule d'affirmer l'intégrité rénale, mais il n'en est pas toujours ainsi. Quand la congestion rénale est installée, depuis plusieurs semaines, elle diminue l'élasticité fonctionnelle des reins et l'imparidensité, d'abord moins évidente, se transforme bientôt en paridensité.

Il est certain qu'on ne doit pas exiger dans l'asystolie une imparidensité aussi éloquente que chez les sujets normaux. Il suffit, croyons-nous de constater à plusieurs reprises, une imparidensité égale ou supérieure à 10° pour être en droit d'éliminer la lésion rénale. Dans certains cas, une densité égale ou supérieure à 1025, viendra démontrer également l'intégrité du pouvoir concentrateur du rein et s'ajouter aux éléments d'appréciation déjà connus.

Nos quatorze premières observations concernent des cardiaques purs chez lesquels la densimétrie avait permis de soupçonner une intégrité rénale qui a ensuite été vérifiée par les autres épreuves, par l'autopsie ou même par l'examen histologique. Cette épreuve, ainsi corroborée par des faits indiscutables, s'est donc révélée excellente.

2° Asystoliques présentant une paridensité.

Cette paridensité est basse dans les néphrites chroniques avec défaillance cardiaque ; elle est généralement haute dans les autres cas. Une paridensité constatée à plusieurs reprises indique toujours un trouble grave du fonctionnement des reins mais ce trouble peut être dû à une congestion rénale intense et prolongée. Chez les malades envisagés, les densités oscillent

presque toujours entre 1010 et 1020, entre 1012 et 1018 quand elles ne sont pas plus tassées encore. Dans ces conditions il est impossible de se faire une opinion et il devient nécessaire de faire appel à d'autres épreuves. Comme nous l'avons vu précédemment, les moyens d'exploration habituellement mis en œuvre jusqu'aujourd'hui ne sont guère satisfaisants et c'est en interprétant les résultats fournis par l'équilibre chloré, l'épreuve d'ammoniurie provoquée et le débit ammoniacal que nous avons pu savoir, dans de très nombreux cas s'il s'agissait de cardiaques purs ou de cardio-rénaux vrais et cela en pleine crise d'asystolie.

Nos observations avec paridensité se divisent ainsi en deux groupes :

1° les cardiaques purs : obs. XIV - XV - XVI - XVII - XVIII.

2° les cardio-rénaux vrais : obs. XIX à XXVII.

— DE CES ÉTUDES SUR LA DENSIMÉTRIE ET LA DIURÉE PROVOQUÉE CHEZ LES CARDIAQUES, IL NOUS SEMBLE QUE L'ON PEUT DÉJÀ TIRER LES CONCLUSIONS SUIVANTES :

« 1° *La densité est souvent minima la nuit par suite de la nycturie habituelle à ces malades.*

2° *Légère diminution du pouvoir concentrateur du rein : les chiffres de densité maxima obtenus sont inférieurs à ceux obtenus chez les sujets normaux.*

3° *Tendance à la paridensité, mais sans paridensité vraie, le plus souvent. Les chiffres correspondant à la densité maxima, après ingestion d'eau, sont, en particulier, beaucoup plus élevés que normalement, par suite du retard observé dans l'élimination de l'eau, surtout en orthostatisme ».* (R. Jany).

4° *La constatation répétée d'une marge égale ou supérieure à 10°, entre la densité maxima et la densité minima en période asystolique, permet d'affirmer l'intégrité rénale. Il en est de même de la constatation d'une densité égale ou supérieure à 1025, les causes d'erreurs (sucre et albumine) étant éliminées.*

Les renseignements fournis par la densimétrie ne sont donc pas négligeables mais « si la densimétrie s'associe aux épreuves elle ne les remplace pas. »

(P. Vallery-Radot et A. Laffite).

II. La Chlorémie

Devant l'insuffisance des épreuves de fonctionnement rénal, nous avons recherché si, dans ce qui est retenu au delà du filtre rénal, il ne pouvait pas se trouver un test biochimique capable de différencier les états cardio-rénaux. Au cours de nos investigations il nous est vite apparu que l'équilibre chloré était l'un des meilleurs indicateurs du fonctionnement rénal et c'est dans ce sens que nous avons poursuivi nos recherches. Le rapport

chloré $\frac{\text{cl. gl.}}{\text{cl. pl.}}$ présente un intérêt très réel pour dépister les acidoses circulatoires et rénales. Enfin il est susceptible de nous aiguiller vers des recherches plus approfondies que nous exposerons ultérieurement.

Nous n'avons pas l'intention de reprendre ici la physiopathologie du chlore, ce qui serait sortir des limites de notre sujet, mais de rappeler sommairement quelques notions générales indispensables pour s'orienter dans cette biochimie bien spéciale. Après avoir précisé la technique employée par le Professeur Paget, nous étudierons successivement la chlorémie normale, la chlorémie des néphritiques et enfin la chlorémie des cardiaques.

A. TECHNIQUE DE DOSAGE DU CHLORE SANGUIN

(Méthode du Professeur Paget).

1° Prélèvement du sang.

L'échantillon du sang qui servira au dosage du chlore sera prélevé sur oxalate de potassium. La concentration idéale de ce dernier par rapport au sang recueilli sera de 2 o/oo.

La lecture du rapport $\frac{\text{vol. plasma}}{\text{vol. globules}}$ sera faite après une centrifugation puissante. Il est nécessaire que cette opération soit effectuée dans la 1/2 heure qui suit le prélèvement.

Une première lecture sera faite au bout de 25 minutes et les chiffres obtenus seront contrôlés par une dernière centrifugation d'une durée de 3 minutes.

2° Le dosage du chlore dans le sang.

Il est nécessaire de distinguer : le chlore sérique, le chlore plasmatique, le chlore globulaire, le chlore du sang total.

Cette distinction a sa raison d'être, car les méthodes employées ne s'appliqueront pas indifféremment à l'un quelconque de ces éléments.

Les méthodes en usage pour le dosage du chlore dans le sang sont assez nombreuses. Elles ont été bien résumées dans la thèse de Sénellart (Nancy 1934) et ceci nous dispense d'y insister. Nous ne ferons que rappeler le procédé Paget utilisé pour tous nos dosages. Ce procédé a fait l'objet d'une communication récente à la Société de Biologie. Il s'applique indistinctement à tous les éléments du sang : sérum, plasma, sang total, globules.

Voici le processus suivi pour le dosage du chlore plasmatique, du chlore globulaire et du chlore total :

1° Le prélèvement se fait sur deux tubes, contenant de l'oxa-

late de potassium. L'emploi de deux tubes supprime la cause d'erreur, dite de sédimentation, signalée par Ambard. Le volume total du sang d'un des deux tubes est intégralement utilisé pour le dosage du Cl total.

2° Dosage du chlore dans le sang.

a) Dosage du chlore dans le plasma oxalaté. On utilisera Ncc de plasma (4 cc au cours de nos essais) qui seront dilués dans 25 Ncc. Après avoir agité on ajoutera successivement en ayant soin de bien mélanger après chaque addition :

$$\begin{array}{l} \frac{N}{4} \text{ cc de solution A} = \left\{ \begin{array}{l} \text{ferrocyanure de potassium: 150 gr.} \\ \text{Eau distillée neuve: Q.S.P. 1000 cc.} \end{array} \right. \\ \frac{N}{2} \text{ cc de solution B} = \left\{ \begin{array}{l} \text{Acétate de zinc : 112 gr.} \\ \text{Eau distil. neutre: Q.S.P. 1000 cc.} \end{array} \right. \end{array}$$

On complètera à 50 Ncc avec de l'eau distillé. Après filtration, on aura obtenu une solution limpide comme de l'eau de roche. Dans notre cas particulier on prélèvera 150 cc du

filtrat. On ajoutera 5 cc de NO^3H — 5 cc de NO^3Ag $\frac{N}{10}$ et 2 cc. d'une solution saturée d'alun de fer ammoniacal; on dosera l'excès de sel argentique pour une solution titrée de sulfo-cyanure. Un calcul très simple permettra alors d'établir

la concentration en chlore. L'emploi de microburettes au $\frac{1}{50}$

ou au $\frac{1}{100}$ augmente le degré de précision.

b) Dosage du chlore dans le sang total oxalaté :

On diluera Ncc de sang total, mais sans que la dilution doive être rigoureusement précise comme dans le cas précédent.

On ajoutera $\frac{N}{2}$ cc de solution A
 $\frac{2}{N}$ cc de solution B

On complètera à 50 Ncc et on filtrera.

Nous opérons sur un volume variable (totalité du tube N° 2)
Le volume était cependant toujours supérieur à 2 et inférieur à 6.

La suite du dosage était effectuée comme précédemment.

c) Détermination du chlore globulaire.

Elle était faite par la méthode indirecte et par la méthode directe.

1) *Méthode indirecte.* — Le chlore total et le chlore plasmatique étant connus nous déduisons par calcul la valeur du chlore globulaire.

$$\text{Cl. gl.} = \frac{\text{Vol. total} \times \text{cl total} - \text{Vol. plasma} \times \text{Cl. plasma}}{\text{Vol. glob.}}$$

2) *Méthode directe.* — Les globules obtenus lors de l'évaluation du rapport $\frac{\text{Vol. plasma}}{\text{Vol. globules}}$ sont lavés à l'eau glucosée isotonique. Deux lavages sont ainsi effectués.

Un volume V de purée globulaire est ensuite prélevé et dilué dans 25 V cc³ d'eau. Après hémolyse, on procède à la défécation et précédemment au dosage dans le cas du sang total.

Ce procédé a comme avantages :

— sa rapidité : un manipulateur moyennement exercé fera ce dosage en un quart d'heure.

— sa sûreté et sa fidélité. Ce procédé a toujours été employé concurremment avec la méthode de Laudat et les résultats obtenus dans un cas ou dans l'autre, ont toujours concordé.

— sa simplicité: aucun contrôle ne doit être effectué durant la déprotéinisation, ce qui permet d'effectuer les essais en série.

B) LA CHLORÉMIE NORMALE.

Il pourrait sembler plus logique d'étudier les variations de la chlorurémie sanguine chez les cardio-rénaux, mais on sait depuis Widal que le taux du Cl Na varie peu parce que la rétention hydro-chlorurée est surtout tissulaire.

D'ailleurs, l'étude de l'équilibre chloré s'est montrée beaucoup plus féconde et il est toujours facile de passer de l'expression Cl à l'expression Kel ou Nacl, un simple coefficient de transformation basé sur les poids moléculaires des deux sels facilite la transformation.

Le chlore existe dans le sang sous deux grandes formes:

1° le chlore combiné au sodium ou au potassium des globules rouges. Ce mode de combinaison est sans importance, car au point de vue réaction, il se comportera de même façon, qu'il soit uni à Na ou à K.

2° le chlore ionisé provenant de la dissociation de la molécule Nacl ou Kel. Il est impossible de déterminer la proportion de l'une ou l'autre de ces formes, car l'ionisation des chlorures dépend de la teneur du sang en Co^2 et de l'apport d'autres valences acides dans l'organisme. Il s'agit donc d'un état très labile impossible à fixer.

Négligeant son mode de combinaison, on étudiera le chlore par rapport à sa concentration dans le sang total, le plasma et les globules.

A) VALEUR QUANTITATIVE DU CHLORE SANGUIN.

1° *Chlore total*. — C'est celui contenu dans un litre de sang. La majorité des auteurs considèrent comme normale une valeur oscillant entre 2 gr. 75 et 2 gr. 90. Sa recherche n'offre pas le même intérêt que celle du Cl plasmatique ou du Cl globulaire car le chlore total peut être normal alors qu'il existe pourtant de graves perturbations de l'équilibre chloré.

2° *Chlore plasmatique*. — D'après le Professeur Paget (*Journal des Sciences médicales de Lille*, 24 janvier 1932), le taux normal du Cl dans le serum ou le plasma est compris entre 3 gr. 50 et 3 gr. 65. Des dosages faits en série sur des sujets sains lui ont donné les proportions suivantes :

— dans 72 % des cas, la chlorémie normale plasmatique est de 3,50 à 3,57.

— dans 10 % des cas, la chlorémie normale plasmatique est de 3,37 à 3,61.

— dans 18 % des cas, la chlorémie normale plasmatique est de 3,61 à 3,65.

Ces moyennes sont très voisines de celles établies par Blum et par Ambard mais s'écartent un peu de celles publiées par Laudat, Cristol, Puech et Monnier. Il est d'ailleurs certain que la marge des variations physiologiques établie par ces derniers est beaucoup trop large. Nous estimons en effet avec Thiers que des chiffres tels que 3 gr. 40 à 3 gr. 80 ne sont rencontrés que dans des cas pathologiques.

3° *Le chlore globulaire*. — Sa valeur normale chez le sujet sain, est très variable suivant les auteurs. Ambard admet les chiffres de 1,70 à 1,80. Blum et ses élèves 1,80. Au contraire, Laudat publie des chiffres nettement supérieurs, 1,84 à 2,16; tandis que Cristol et ses collaborateurs fournissent des limites

de variations encore plus accusées 1,45 à 2,20. Actuellement il semble bien que la majorité des auteurs s'étant occupés personnellement de dosages de Cl globulaire, situent son taux normal aux environs de 1,80, les taux limites minima et maxima étant 1,75 et 1,85.

B) VALEUR QUALITATIVE.

Toutes les valeurs sus-indiquées nous ont donné des renseignements quantitatifs permettant d'apprécier la valeur absolue du chlore par rapport aux chiffres normaux. Mais nous avons donc intérêt à chercher entre ces deux valeurs, un rapport qui établisse la simultanéité ou la discordance de leurs variations.

Dans ce but les auteurs ont établi le rapport erythroplasmatique, qui, comme nous allons le voir, peut s'écrire de deux façons :

$$1^{\circ} \text{ R} = \frac{\text{Cl. plam.}}{\text{Cl. glob.}} = \frac{3,60}{1,80} = 2$$

Pour Ambard, qui estime que chez un sujet normal le chlore plasmatique est exactement le double du chlore globulaire, ce rapport est remarquablement fixe et égal à 2. Pour Besnard et ses collaborateurs, ce rapport ne présenterait pas, à l'état normal, une pareille rigueur et Laudat estime qu'il peut varier physiologiquement entre 1,72 et 2,20. Par contre Cristol, Puesch et Monnier, Blum et ses élèves, admettent qu'il oscille autour de 2. C'est l'opinion admise aujourd'hui. Nous estimons donc qu'un rapport erythro-plasmatique, compris entre 1,90 et 2,10 est compris dans les limites normales (Prof. Paget).

2° Le rapport erythroplasmatique peut encore s'exprimer de la façon suivante :

$$R = \frac{\text{Cl. glob.}}{\text{Cl. plasma.}} = \frac{1,80}{3,60} = 0,50.$$

Il oscille normalement entre 0,48 et 0,52 et est analogue au précédent.

Cependant le premier est peut-être d'une lecture plus facile parce que les variations y sont amplifiées. Dans chacune de nos observations nous étudierons les deux rapports, mais pour la facilité de l'exposé nous discuterons toujours le rapport

Cl. glob.
— qui est le plus classique. Son élévation sera pour
Cl. plasm.
nous un indice d'acidose.

Ce rapport qui nous semble excellent, pourvu que les dosages soient correctement exécutés, doit être accompagné du rapport

volume plasma
—
volume globule

Un même chiffre de chlore trouvé dans le plasma ou dans les globules n'a pas la même valeur suivant qu'il y a concentration ou hydrémie sanguine ; c'est ainsi qu'une chlorémie plasmatisque à 3 gr. 60 peut être pathologique chez les œdémateux

qui ont un rapport $\frac{V. \text{ pl.}}{V. \text{ gl.}}$ égal ou supérieur à 2. Il y a donc

nécessité absolue de mettre toujours l'état de la concentration du sang, en face des variations de la chlorémie.

Le rapport $\frac{V \text{ pl.}}{V \text{ gl.}}$ varie normalement entre 1,25 et 1,40.

Il augmente chez les anémiques et diminue souvent chez les pléthoriques et les hypertendus comme nous avons pu le constater dans quelques-unes de nos observations.

C) MODES DE RÉPARTITION DU CHLORE ENTRE GLOBULES ET PLASMA.

Ces notions sur la chlôrémie normale, quoiqu'un peu fastidieuses, sont nécessaires pour comprendre les variations pathologiques du chlore mais elles ne sont pas suffisantes. Le chlore sanguin est un élément variable, soumis à des lois physiologiques précises. Son mode de répartition entre les globules et le plasma, ses rapports avec la réserve alcaline et l'équilibre acido-basique, doivent être connus, si l'on veut comprendre les images sanguines des diverses lésions rénales rencontrées en pathologie.

Selon Van Slyke, les transports du chlore entre le sang et les tissus seraient identiques à ceux qui se font dans le sang entre le plasma et les globules.

Le chlore des hématies, lesquelles seraient un élément tissulaire par rapport au plasma, milieu intérieur, donnerait donc une image de l'imprégnation chlorée de l'organisme.

Le mode de répartition du chlore sanguin est sous la dépendance de l'équilibre acide-base. S'il y a acidose le chlore émigre dans les globules et les tissus. S'il y a alcalose, il revient dans le plasma.

Ces diverses migrations du chlore sont régies par le phénomène de Hamburger :

Si l'on fait barboter de l'acide carbonique dans une solution salée albumineuse, le chlorure de sodium est décomposé en bicarbonate de soude, qui demeure en solution, et en acide chlorhydrique qui se fixe sur les albumines. Selon ce principe, l'acidose néphritique provoque dans le sang et les tissus une surcharge des albumines en HCl . L'hématie s'enrichit en chlore.

d'où augmentation du rapport $\frac{\text{Cl. gl.}}{\text{Cl. pl.}}$ relativement à la nor-

male. C'est sur cette base qu'Ambaré a édifié sa fameuse théorie de l'excès de HCl se fixant sur le bulbe et engendrant une hyperventilation pulmonaire, laquelle, par élimination élevée de CO_2 , aboutit à une chute de la R.A. Cependant il n'est plus

admis que l'augmentation du rapport $\frac{\text{Cl. gl.}}{\text{Cl. pl.}}$ s'accompagne toujours d'acidose.

Les migrations de l'ion chlore s'expliquent par le phénomène de Hamburger mais sont soumises à des lois physico-chimiques particulières, appelées lois de Donnan. Ces lois, maintenant classiques, ne nous intéressent qu'accidentellement et nous renvoyons pour leur étude aux ouvrages de physico-chimie.

Si l'action du CO_2 et des bicarbonates est primordiale dans l'équilibre acido-basique et l'équilibre chloré, elle n'est pas spécifique. Il suffit d'introduire dans l'organisme des acides pour obtenir un résultat semblable.

L'acide lactique est un de ces éléments susceptible de modifier la répartition du chlore entre les globules et plasma. Dautrebande et Davies, par des efforts musculaires brusques, provoquent une augmentation de l'acide lactique dans le sang et par conséquent l'acidose. Ils constatent que dans la mesure où celle-ci augmente, le chlore globulaire s'accroît.

Les expériences d'Arnovyélevitch ont une signification analogue. Cet auteur en liant les pattes postérieures chez un lapin, y provoque une accumulation de l'acide lactique par suite de l'anoxémie.

Dès que la circulation normale est rétablie, cet acide passe dans le sang et il s'ensuit immédiatement une augmentation de la charge chlorée des globules. A l'occasion de cette observation, l'auteur signale la vitesse des échanges chlorés qui pa-

raissent se réaliser en moins de 30 secondes. Selon lui, il ne faudrait pas voir dans les concentrations plasmatiques et globulaires en chlore, l'expression d'un état de chose stable, mais il faudrait surtout les considérer en fonction de la vitesse de la ventilation pulmonaire, à cause de l'influence du CO_2 sur les échanges chlorés.

Nous verrons en étudiant la biochimie des cardiaques, que l'accumulation d'acide lactique peut, à elle seule, faire varier l'équilibre chloré. Il est probable que, au cours des insuffisances rénales organiques ou fonctionnelles d'autres produits retenus dans la circulation sont également susceptibles de perturber le chlore sanguin. Enfin, parmi les facteurs capables de modifier le milieu intérieur, il nous faut signaler encore l'influence de quelques extraits endocriniens. C'est ainsi que l'extrait post-hypophysaire (Drouet et Simonin, Langeron, Paget et G. Sénellart) provoque une diminution de l'acidité chlorhydrique de l'estomac et du chlore globulaire, tandis que l'extrait thyroïdien, dans 70 % de cas, provoque une augmentation du chlore total (Langeron, Paget, et Ledieu).

D) RAPPORTS DE LA CHLORÉMIE ET DE LA RÉSERVE ALCALINE.

Sans étudier en détail cette question complexe de biochimie, nous rappellerons néanmoins les principales opinions émises sur ce sujet.

Pour Ambard dans l'acidose rénale, l'excès de HCl libre se fixe sur les albumines et sur le bulbe, provoquant ainsi une hyperventilation pulmonaire, qui déterminera à son tour une chute de la R.A. par élimination excessive de CO_2 . D'après cet auteur, le phénomène important est donc la surcharge chlorée des tissus et des globules et ceci explique qu'il ait été amené à

établir comme test d'acidose le rapport $\frac{\text{Cl. gl.}}{\text{Cl. pl.}}$.

Ce rapport serait influencé bien avant que le taux des bicarbonates sanguins ne soit modifié. Cette opinion, ainsi exprimée, semble actuellement erronée, et dans la dernière édition de sa *Physiologie des Reins*, Ambard dit ceci : « Présentement, nous devons reconnaître que notre test ne permet pas de conclusions définitives. On peut constater des chlorémies normales avec abaissement de réserve alcaline. C'est donc qu'en dehors du facteur chlorémie, il existe dans l'urémie un autre facteur susceptible de modifier la réserve alcaline et dont l'effet est d'abaisser la réserve ».

Les idées d'Ambard ont été vivement combattues. Si, pour cet auteur, une augmentation du rapport chloré s'accompagne d'une baisse de la R.A., pour d'autres toutes les combinaisons sont possibles entre ces deux éléments et l'on peut rencontrer d'après Thiers :

- une hyperchlorémie avec R.A. basse ou normale ;
- une hypochlorémie avec R.A. haute, normale ou abaissée.

Rudolf est d'un avis sensiblement analogue. Quant à Rothery et Derot ils concluent dans leur rapport au Congrès d'Evian en 1933 : « Il n'y a aucun rapport constant entre l'état du chlore plasmatique et globulaire et celui de la réserve alcaline ».

Dans ce même rapport on peut lire également : « L'élévation du rapport $\frac{\text{Cl. gl.}}{\text{Cl. pl.}}$ ne saurait être considéré comme un criterium certain d'intoxication acide ».

Entre ces opinions extrêmes, se situent celles de Chabanier d'une part, de Jeanbrau et Cristol d'autre part.

Pour Chabanier, l'acidose des brightiques est due non seulement à la rétention des valences acides par le rein malade mais à une hyperproduction de valences acides résultant d'un trouble du métabolisme. C'est dans ce cas où intervient cette viciation que l'on observe simultanément les grands abaissements de la R.A. et le grand syndrome d'intoxication urémique.

Ambard reconnaît qu'en dehors de la chlorémie, il doit exister un autre facteur susceptible de modifier la R.A. Ce facteur, pour Jeanbrau et Cristol est représenté par les protéiques sériques et globulaires. « Les protéides sanguins, dit L. Yelda, dans une excellente thèse inspirée par Cristol, auraient pour effet d'abaisser la R.A. et ce n'est que secondairement que le

rapport $\frac{\text{Cl. gl.}}{\text{Cl. pl.}}$ interviendrait dans cet abaissement. Après la défaillance du mécanisme régulateur représenté par les protéides sanguins, il ne reste plus qu'une ligne de défense : la R.A. » et il conclut : « L'hypoprotéidémie par protéidolyse, donc avec hyperpolypeptidémie, est un facteur de troubles physico-chimiques qui provoquent l'acidose d'origine rénale ».

D'après les recherches de Chabanier, de Jeanbrau, Cristol et Yelda il semble donc que plusieurs facteurs interviennent dans la baisse de la réserve alcaline au cours de l'acidose rénale. Pour nous, la réserve alcaline n'est qu'un témoin imparfait de l'état d'équilibre acido-basique, qu'une résultante de multiples mécanismes régulateurs. D'ailleurs l'influence prédominante des échanges respiratoires fait bien souvent disparaître le parallélisme entre les variations de la réserve alcaline et celle de la somme des radicaux acides mis en circulation. Langeron et Paget pensent, avec Ambard, que l'augmentation du rapport $\frac{\text{Cl. gl.}}{\text{Cl. pl.}}$

reste malgré tout, l'un des principaux tests d'acidose

et l'un des plus précoces, sans prétendre pour cela que le chlore globulaire et le chlore tissulaire soient toujours parallèles, car il s'agit là de deux choses totalement différentes. Il est possible que l'augmentation du rapport chloré s'adapte mieux à telle ou telle phase de l'acidose, à tel ou tel stade de la lésion rénale, qu'une image sanguine précise corresponde à des lésions rénales déterminées mais, dans l'état actuel de nos connaissances, on ne peut donner d'explications plus approfondies. Le réel est éminemment complexe et il ne faut pas vouloir mettre la pathologie rénale en formules mathématiques. *Cependant, si nous croyons à la valeur du rapport chloré, c'est parce que nous avons souvent constaté que son augmentation allait de pair avec une paridensité et un mauvais fonctionnement rénal mis en évidence par le débit ammoniacal et l'épreuve d'ammoniurie provoquée.*

Au cours de nos recherches nous n'avons guère étudié le pH sanguin, ni le pH urinaire. Ce test ne doit pas varier dans les acidoses modérées que nous avons observées. D'ailleurs, pour des raisons matérielles, nous ne pouvions opérer avec une rigueur scientifique suffisante pour en tirer des renseignements utiles et précis.

E) LA CHLORÉMIE DANS LES NÉPHRITES (D'après le Pr. Paget)

1° *Néphrites sèches.* — Ce groupe très important peut comprendre les trois variétés possibles (Blum) :

- les néphrites avec chloruration normale.
- les néphrites avec hyperchloruration.
- les néphrites avec hypochloruration.

a) Les néphrites à chloruration normale :

Il s'agit de néphrites caractérisées par une albuminurie

isolée (albumine, cylindres) à l'exclusion de toute modification sanguine.

L'élimination du chloré n'est pas perturbée, elle se fait de façon normale. Le rapport erythroplasmatique varie dans les limites physiologiques que nous avons établies.

b) les néphrites avec hyperchloruration et avec hypochloruration :

Il nous paraît difficile de séparer l'étude de ces deux variétés. La première est réalisée par « la rétention chlorée sèche » pure, celle qui d'après Blum, est caractérisée par :

- 1) une concentration du sang (eau du plasma inférieure à la normale).
- 2) une augmentation des chlores plasmatiques et globulaires
- 3) une diminution du sodium plasmatique.

Mais cette rétention est rarement un syndrome isolé. Elle se surajoute soit à une urémie, soit à une hypertension, et peut aussi survenir chez un urinaire. Son champ d'études est donc très vaste, nous ne l'envisagerons pas dans sa totalité. Nous nous limiterons à l'étude de la rétention chlorée dans la néphrite urémique type (azotémie d'origine rénale) et à celle des syndromes particuliers décrits assez récemment par Blum et par Thiers, qui rentrent également dans le cadre de cette étude.

I. — Dans la néphrite azotémique d'origine rénale, ce sont surtout les rétentions avec chlorémie plasmatique normale ou abaissée qui sont rencontrées. Certains auteurs ont parfois décrit une hyperchlorémie plasmatique accompagnant l'hyperchlorie globulaire. Cet exemple est plutôt exceptionnel. Dans

tous les cas, cependant le rapport $\frac{\text{Cl. gl.}}{\text{Cl. pl.}}$ se trouve augmenté.

Voici le type des résultats habituellement rencontrés.

Cl. total	2,20	Créatinine	33 mmgr.
Cl. gl.	2,76	Urée	1 gr. 60
Cl. pl.	3,31	Acide urique . .	0 gr. 08
$R = \frac{\text{Cl. gl.}}{\text{Cl. pl.}} = 0,83$			
$R = \frac{\text{Cl. pl.}}{\text{Cl. gl.}} = 1,2$			

Comme on le voit, à une légère chloropexie totale et à une hyperchlorie globulaire très nette, s'oppose une hypochlorie plasmatique relativement peu accusée.

Le rapport $\frac{\text{Cl. gl.}}{\text{Cl. pl.}}$ est très augmenté.

II. — Le syndrome de Blum au contraire, est caractérisé par :

- une chloropénie sanguine ;
- une chloropénie rachidienne ;
- une hypochlorie tissulaire, traduction de l'hypochlorie sanguine ;
- une réserve alcaline normale ou abaissée ;
- une forte augmentation de l'urée sanguine.

Ce syndrome a été observé par l'auteur chez des sujets ne souffrant pas de néphrites, mais atteints de vomissements ou de diarrhée incoercibles. Mais il peut également être noté chez des sujets présentant ces troubles au cours de l'évolution d'une néphrite aiguë ou chronique, et c'est à ce titre qu'il nous intéresse ici.

Les observations reproduites par Grabar dans sa thèse de science, sont très suggestives. Nous ne pouvons évidemment

pas les transcrire ici ; ses conclusions, qui s'appliquent en outre à tous les états pathologiques, s'accompagnant de pertes de chlorures, nous paraissent, malgré leur généralité, très intéressantes à citer. Les voici :

« Dans tous les cas, l'organisme étant appauvri en chlorures pour des causes diverses et étant privé d'un apport de Na Cl de l'extérieur qui pourrait compenser les pertes, augmente la concentration de l'urée de son sang. Les cas de perte de chlorures par la voie rénale diffèrent seulement des cas de perte par voie digestive par le fait que dans ces derniers, il y a souvent augmentation de la réserve alcaline. Mais que ce soit par l'un ou l'autre mécanisme que l'organisme ait perdu du sel, il suffit de compenser ces pertes par des injections, ou ingestions de sel pour que la teneur en urée tombe à la normale.

« Entre les chlorures et l'urée il y a donc une sorte d'équilibre puisque chaque fois qu'il y a baisse des chlorures, il y a augmentation de la teneur de l'urée sanguine ».

En réalité, dans la néphrite urémique, accompagnée de vomissements ou de diarrhée, la thérapeutique salée fait abaisser sensiblement l'uréoémie mais ne touche pas à l'azotémie d'origine rénale qui constitue le seuil limite susceptible d'être atteint par l'administration de sel. Dans ces cas anormaux, il y aurait donc superposition de deux azotémies, l'une d'origine rénale, l'autre due au manque de sel.

L'image sanguine de la chlorémie, ainsi rencontrée, est assez curieuse, puisque le rapport $\frac{\text{Cl. gl.}}{\text{Cl. pl.}}$ se trouve parfois abaissé. Dans la majorité des cas, il se trouve cependant augmenté.

III. — Le Syndrome de Thiers ressemble beaucoup à celui de Blum.

- a) Chloropénie sanguine et rachidienne;
- b) grosse augmentation de l'urée sanguine.

Mais il en diffère par deux caractères essentiels :

- a) abaissement de la R.A.
- b) hyperchlorie tissulaire.

L'observation suivante que nous empruntons à un travail de Thiers illustre les documents précédents.

Observation VII. — Néphrite chronique hypertensive et azotémique (pâleur, céphalée, etc.), sans œdèmes, avec vomissements et diarrhée incoercibles. Myoclonies, mort.

Cl	{	total	2,005	Urée	4,87
		plasma	2,23	Créatinine	0,03
		hématies	1,42	Ac. urique*	0,34
Rapport		1,57		L.C.R. {	Cl. 3,64
Réserve Alcal.		44			Urée 2,80
H ² O		914			R.A. 40

Les dosages viscéraux révèlent une hyperchlorie très marquée.

En résumé, chloropénie sèche au niveau du sang; rétention hydropigène au niveau des viscères.

2° *Les néphrites avec œdèmes.* — Toute hydratation est toujours accompagnée d'une hyperchloruration (Widal). Nous ne discuterons pas ici le mécanisme de cette hydratation. Signalons seulement que l'Ecole Strasbourgeoise le rattache à l'étude du rapport Na/Cl. Retenons surtout que diverses images sanguines de la rétention chlorée peuvent être observées ici. On peut noter en effet :

a) des rétentions avec hyperchlorémie plasmatique. Les chlores plasmatiques et globulaires sont tous deux augmentés

en valeur absolue. On observe cependant presque toujours une augmentation du rapport $\frac{\text{Cl. gl.}}{\text{Cl. pl.}}$ due à une augmentation relativement plus accusée du chlore des hématies.

Une telle image est rencontrée lorsque l'hyperchloruration est très abondante.

b) des rétentions avec hypochlorémie plasmatique. C'est le cas généralement observé. La chlorémie plasmatique est inférieure à 3,50, mais le chlore globulaire est supérieur à 1 gr. 80.

Le rapport $\frac{\text{Cl. gl.}}{\text{Cl. pl.}}$ se trouve fortement augmenté.

c) Entre ces deux extrêmes on peut noter une troisième variété caractérisée par une chlorémie sérique ou plasmatique normale et une hypochlorie globulaire avec augmentation du rapport chloré. Il est vraisemblable que cette phase a dû être précédée d'une rétention du type I et qu'elle sera suivie d'un syndrome chimique du type II. Divers auteurs ont d'ailleurs pu suivre cette évolution chez le même malade.

De cet exposé sur le chlore dans les néphrites que peut-on conclure?

Deux points essentiels nous semblent dignes d'être soulignés :

1° l'étude du chlore plasmatique est insuffisante pour nous renseigner sur l'existence d'une rétention chlorée ;

2° Celle-ci ne peut-être mise en évidence qu'après dosage du chlore globulaire et après considération du rapport chloré (sous la réserve de ne pas méconnaître les causes extra-rénales susceptibles de perturber l'équilibre chloré du sang : acidose circulatoire, céto-acidose, hyperthermie, etc...).

D. — LA CHLORÉMIE CHEZ LES CARDIAQUES ET LES CARDIO-RÉNAUX

Connaissant maintenant la physiopathologie de la chlorémie sanguine, il nous est plus facile de rechercher si les variations du chlore globulaire et plasmatique ne sont pas susceptibles de nous renseigner sur l'état rénal des asystoliques.

La biochimie des cardiaques n'a été étudiée que sous certains aspects particuliers et d'une façon accidentelle. L. Dautrebande au Congrès français de médecine, en 1925, a consacré un rapport aux acidoses circulatoires et fait le point de tous les travaux traitant des modifications de l'équilibre acide-base du sang, consécutives aux troubles de la circulation. Ses conclusions sont clairement exposées dans un article de H. Delaunay sur la séméiologie chimique du sang et la réserve alcaline (*Biologie médicale* 1930).

Au Congrès de l'insuffisance rénale à Evian en 1933, Michaud (de Lausanne) a présenté un rapport sur les modifications physico-chimiques du sang dans l'insuffisance cardiaque. Enfin, G. Marchal vient de faire paraître dans « *le Monde Médical* » du 15 mai 1935 une étude d'ensemble sur « les corrélations pathologiques du cœur et du sang ».

Si les travaux abondent sur la biochimie des cardiaques, nulle part le rapport chloré n'a été systématiquement étudié. C'est à cette étude que nous nous sommes attachés; nous allons rapporter fidèlement nos constatations et essayer ensuite de les interpréter à la lumière des travaux parus.

Nous avons pu diviser nos observations en deux grandes catégories :

- celles où le R Cl. est compris entre 0,48 et 0,52;
- celles où le R Cl. est plus élevé.

L'élévation du R Cl est due à l'acidose, que cette acidose soit d'origine circulatoire ou d'origine rénale. Dans ce dernier cas, les épreuves d'ammoniurie provoquée et le débit ammoniacal, en montrant l'incapacité du rein à faire de l'ammoniaque, permettront de rapporter l'augmentation du R Cl à une lésion rénale.

a) le R Cl est compris entre 0,48 et 0,52.

(D'après la technique du Professeur Paget).

Ces limites peuvent paraître arbitraires mais elles cadrent bien avec les renseignements fournis par les autres épreuves. Chez nos cardiaques purs nous avons presque toujours observé que ce rapport n'était pas modifié et qu'il coïncidait en particulier avec une imparidensité nette et un fonctionnement rénal excellent. Sans doute, ce test à lui seul est insuffisant pour éliminer une lésion rénale mais il démontre néanmoins qu'il n'existe ni acidose circulatoire, ni acidose rénale.

b) le R Cl est supérieur à 0,52 (Technique du Professeur Paget). Cette augmentation du rapport chloré indique qu'il existe une acidose circulatoire ou rénale et elle appelle des examens complémentaires.

I. — *Augmentation du rapport chloré par acidose circulatoire.*

Michaud (de Lausanne) dans son rapport au Congrès d'Evian a étudié les modifications physico-chimiques du sang et le retentissement du ralentissement circulatoire sur l'équilibre acido-basique.

A la suite d'une insuffisance cardiaque, il se produit, dit Michaud, un ralentissement de la circulation sanguine périphérique, ce qui provoque une série d'altérations fonctionnelles dont la plus importante apparemment est la désaturation de

l'hémoglobine poussée plus loin que chez le sujet normal. L'expérience chimique nous révèle ce fait en nous montrant la présence de cyanose en cas d'asystolie. En effet, la cyanose est proportionnelle à la quantité d'hémoglobine réduite, ce qui nous explique sa fréquence chez les emphysémateux asystoliques à hyperglobulie marquée, alors que les anémiques n'ont pas la possibilité de créer une cyanose.

Mais la désaturation d'O² retentit sur l'ensemble du métabolisme tissulaire. Il est admis actuellement, par toute une série d'auteurs, qu'à la suite d'anoxémie tissulaire il se produit un excès d'acide lactique. Cet excès sera d'autant plus considérable que les organes et spécialement la musculature seront en activité et que le débit cardiaque ne pourra fournir le sang artériel nécessaire à cette activité.

Dans l'asystolie plus d'un cinquième d'acide lactique est oxydé, la quantité de O² nécessitée par cette oxydation augmente et, si le débit cardiaque n'est pas tel que cette oxydation puisse se faire complètement, l'acide lactique non détruit et non oxydé s'accumule dans le sang veineux.

L. Dautrebande, dans son rapport au Congrès Français de Médecine en 1925, a étudié les modifications de l'équilibre acido-basique du sang, consécutives aux troubles de la circulation et proposé une intéressante hypothèse sur le mécanisme de l'acidose par ralentissement de la circulation.

Pour cet auteur, lorsque la vitesse de progression du sang dans les vaisseaux est diminuée il y a tout d'abord augmentation de l'acide carbonique libre du sang, d'où transfert du Cl du plasma vers les globules, et enrichissement du plasma en bicarbonate. La réserve alcaline tend donc à augmenter mais cette augmentation est aussitôt suivie d'une forte perte d'alcali

du sang, de telle sorte, que finalement la R.A. diminue. La perte d'alcali du sang est due au passage en quantité importante de l'eau et de sels du plasma (NaCl , CO^3NaH) vers les tissus par suite, vraisemblablement, de l'augmentation de la perméabilité des capillaires sous l'action du CO^2 . En fait, dans tous les états de ralentissement circulatoire, il y a en même temps augmentation de la concentration du sang en hémoglobine et abaissement de la réserve alcaline.

Dans les affections cardiaques non compensées, lorsque la diminution du débit cardiaque atteint 40 %, on observe de la dyspnée sans cyanose que, depuis longtemps, Huchard a rapportée à un état d'acidose. Dans ces conditions, la R.A. du plasma est diminuée, mais l'abaissement est en général modéré (40 à 50 volumes) : le CO^2 alvéolaire est au-dessous du taux normal par suite de la surventilation. La digitale, lorsqu'elle améliore l'état de la circulation, relève la réserve alcaline ainsi que le CO^2 alvéolaire.

On a cru, tout d'abord, que la dyspnée des cardiaques était comparable à la dyspnée du mal des altitudes, et l'on a fait intervenir dans ces deux conditions le même mécanisme de surventilation pulmonaire par acidose. Barcroft avait pensé à la formation d'acide lactique en excès, et Lewis, à la rétention d'acide dans l'organisme par insuffisance rénale. Nous avons vu que d'après Dautrebande, la chute de la R.A. s'expliquerait par la fuite d'alcali du sang dans les tissus, cette perte d'alcali étant commune à tous les états de stase circulatoire. *Au point de vue sémiologique, il ne semble pas que chez les cardiaques, la mesure de la R.A. ait fourni des indications qui méritent d'être retenues* (H. Delaunay).

Dans le ralentissement circulatoire nous verrons donc coexister l'acidose gazeuse par élévation de la tension du CO^2

et l'acidose non gazeuse par abaissement primitif de la courbe de dissociation. Pour cette dernière l'acide lactique pourrait jouer un rôle.

L'acidose circulatoire que nous venons de décrire est une *acidose veineuse* qui peut s'accompagner d'*alcalose artérielle* (Dautrebande). L'activité du centre circulatoire est en effet réglée par le pH tissulaire et une acidose soit primitive, soit secondaire conduit à l'hyperpnée et à son corollaire, l'alcalose artérielle.

L'augmentation du rapport chloré décèle assez rapidement l'acidose circulatoire alors que la R.A. et le pH restent normaux ou varient d'une façon insignifiante. Par contre l'épreuve d'ammoniurie provoquée et de débit ammoniacal permettent de mettre en évidence l'intégrité rénale comme nous l'avons constaté dans quelques unes de nos observations (IV et VI).

II. — *Augmentation du rapport chloré par acidose rénale chez les cardio-rénaux vrais.*

Si dans l'acidose circulatoire, le R Cl oscille habituellement entre 0,50 et 0,55, on rencontre plus souvent, dans l'acidose rénale, des rapports à 0,55, 0,58, 0,60.

Parfois même on peut observer une augmentation très nette à des examens successifs. *Ces rapports en échelons* sont pour nous un excellent test de lésion rénale comme le montrent les observations XVIII, XIX et XXVII.

Les rapports chlorés en échelons ont toujours coïncidé chez nos malades :

1° avec une paridensité relativement basse.

2° avec une épreuve d'ammoniurie provoquée et un débit ammoniacal en rapport avec une lésion rénale.

C'est à cause de la coordination de ces résultats, plusieurs fois confirmés à l'autopsie, que nous avons cru pouvoir attacher une certaine importance à l'augmentation du R Cl établi d'après la technique du Professeur Paget.

Les lésions rénales observées chez les réno-cardiaques peuvent être attribuées à une néphrite chronique, à une néphrite athéromateuse ou syphilitique et enfin à une néphrite cardiaque (observations XVIII, XIX, XX). Pendant très longtemps les lésions sont compensées par un rein qui lutte contre l'acidose en fabricant de l'ammoniaque; mais lorsque la congestion passive apparaît, elle semble, d'une part, exaspérer les lésions rénales pré-existantes et diminuer, d'autre part, la valeur fonctionnelle du parenchyme rénal jusqu'alors intact.

provoquée et le débit ammoniacal que nous avons pu chez ces hypertendus qui présentent habituellement un rapport chloré supérieur à la normale. Dans l'une de nos observations (obs. V) le R. Cl à 0,55 coïncidait avec une T.A. à 25 de maxima et malgré cela, les épreuves rénales et les densités étaient excellentes. Dans une autre observation (obs. XXI) l'équilibre chloré pratiqué en pleine crise hypertensive était à 0,75 et descendait à 0,55 en période étale. C'est par l'ammoniurie provoquée et le débit ammoniacal que nous avons pu chez ces malades rattacher l'augmentation du R Cl à sa véritable cause.

Pour terminer cette étude de la chlorémie chez les cardiaques et les réno-cardiaques, il nous faut faire remarquer que dans certaines néphrites chlorurémiques avec défaillance cardiaque le rapport chloré n'est guère élevé. Ceci peut paraître paradoxal si l'on remarque que les deux facteurs : congestion et lésions rénales sont réunis et qu'ils devraient entraîner une acidose avec augmentation du rapport chloré. Cependant, cette particularité peut s'expliquer selon nous par les faits suivants :

1° La rétention chlorurée et la défaillance cardiaque entraînent une hydrémie sanguine considérable qui tend à masquer la valeur exacte du coefficient érythroplasmatique.

2° Les néphrites chlorurémiques s'accompagnent d'une anémie prononcée (2 - 540.000 gl. r. dans l'obs. XXV) qui détermine d'après Langeron et Paget un abaissement du R Cl avec alcalose dans la plupart des cas. L'importance de l'hémoglobine comme réserve de base, ainsi que la perméabilité élective des hématies à l'ion Cl, laissent supposer que les hémorragies abondantes et les anémies graves provoquent un abaissement de la R.A. liée au déficit globulaire. En fait, l'abaissement est le plus souvent peu marqué et transitoire, par suite de l'intervention de mécanismes de compensation qui limitent la chute de la R.A. et peuvent la maintenir à son taux normal (H. Delaunay).

3° L'acidose des néphrites chlorurémiques est en général modérée, quand elle existe, car le rein est encore suffisamment actif pour sécréter l'ammoniaque nécessaire au rétablissement de l'équilibre acido-basique.

Il en est de même dans les néphroses lipéoïdiques où la sécrétion d'ammoniaque est abondante (Polonovski).

Nous n'avons pas la prétention d'expliquer ainsi toute la biochimie des cardiaques et des cardio-rénaux ; nous ne faisons qu'interpréter à l'aide de procédés modernes, les quelques observations recueillies. Nous avons négligé la R.A., éminemment instable chez les cardiaques, quoique restant dans des limites physiologiques entre 55 et 65 v. Quant au pH, il ne varie pas dans les acidoses modérées et sa recherche, toujours délicate, est d'une utilité discutable.

En résumé : d'après nos observations, il nous est apparu que :

1° La congestion rénale simple ne s'accompagne pas de modifications sanguines importantes. Ce n'est qu'à un stade avancé de l'asystolie, que l'acidose circulatoire, par accumulation d'acide lactique ou par augmentation de l'acide carbonique libre, s'installe et détermine une augmentation du rapport chloré.

2° La lésion rénale, associée à la congestion qui diminue encore la valeur fonctionnelle du rein, explique l'apparition précoce de l'acidose et l'augmentation plus nette du rapport chloré.

3° L'augmentation du R Cl est un test précoce d'acidose circulatoire ou rénale. Un R Cl. élevé ou en échelons doit faire penser à une lésion rénale; mais dans les cas limites : de 0,50 à 0,55 il est nécessaire de faire appel aux épreuves que nous allons exposer.

III. — Etude du fonctionnement rénal par l'épreuve d'ammoniurie et le débit ammoniacal

Pour maintenir l'équilibre acido-basique des humeurs, l'organisme utilise de nombreux éléments. Comme le dit Rathery (Traité de physiologie normale et pathologique, Rapport au Congrès d'Evian) trois facteurs principaux entrent en jeu : les facteurs sanguin, respiratoire et rénal.

A) Pour le sang interviennent les protéines du plasma, l'hémoglobine, les phosphates et les bicarbonates.

B) Pour la respiration le CO^2 et les bicarbonates.

C) Le rein peut intervenir par différents mécanismes. On sait en effet, que si le pH du sang est de 7,35, le pH des urines varie de 5,8 à 6,4; il est donc nettement plus acide, mais les variations peuvent être plus grandes, allant jusqu'à 7 et plus.

1° Le rein peut éliminer les acides en nature.

2° Il peut utiliser le système des tampons.

Ce sont des substances capables de s'unir aux acides et aux bases sans modification de la réaction du milieu.

Les bicarbonates jouent dans l'urine un rôle minime. Il n'en est pas de même des phosphates. Dans toute urine, il y a à la fois des phosphates monobasiques et dibasiques, mais leurs proportions varient et ces proportions conditionnent l'état du pH urinaire.

3° Il peut enfin éliminer les acides en les saturant par des bases, dont la plus importante de beaucoup est l'ammoniaque.

A. — RÔLE DU REIN DANS LA FORMATION ET L'ÉLIMINATION DE L'AMMONIAQUE.

Parmi les nombreux travaux consacrés à cette question, le plus complet et le plus remarquable est celui de Polonovski paru dans les annales de physiologie et de physico-chimie biologique (Tome X, n° 4, 1934). Tout récemment Rathery et P. Froment ont également fait une excellente mise au point de l'acidose d'origine rénale au cours des néphrites (*J. M. F.* août 1935); en particulier, ils y étudient, d'après Polonovski, le rôle de l'ammoniaque dans l'acidose rénale.

Nous étudierons, quant à nous, le fonctionnement rénal des asystoliques et des cardio-rénaux en utilisant l'épreuve d'ammoniurie provoquée et le débit ammoniacal de Polonovski.

1° *Cycle général de l'Ammoniaque.*

— a) Premier stade ou ammoniogénèse tissulaire.

D'après Polonovski, au sein de l'organisme, de nombreuses réactions sont susceptibles de fournir de l'ammoniaque aux dépens des composés azotés ou de l'introduire à nouveau dans des groupements plus ou moins labiles,

Les acides aminés sont incontestablement l'origine principale de l'ammoniaque, que le foie transformera en urée, et vraisemblablement aussi les précurseurs de l'ammoniaque rénale, mais il semble bien qu'il y ait d'autres composés ammoniogènes.

— b) Deuxième stade ou ammoniophanérèse.

C'est le dédoublement enzymatique des composés intermédiaires avec libération d'ammoniaque.

— c) Troisième stade ou ammoniurie : C'est l'élimination par le rein des sels ammoniacaux.

2° *Rôle du rein.* — Il est double :

— Il peut former de l'ammoniaque (ammoniophanérèse).

— Il peut excréter de l'ammoniaque (ammoniurie).

a) Formation de l'ammoniaque dans le rein ou ammoniophanérèse.

Cette fonction n'est pas spéciale au rein. On la retrouve dans le muscle (Parnas), dans le Pancréas (Polonovski), le tissu nerveux et le foie. Néanmoins le rein est un des principaux organes formant de l'ammoniaque. Les composés ammoniogènes ac-aminés ou autres) sous l'influence d'une amino-acido-désaminase libèrent de l'ammoniaque au niveau du rein. Cette ammoniaque, dans un second temps sera éliminée par le rein (ammoniurie).

L'ammoniophanérèse rénale ne paraît pas influencée par de légères variations du pH ou de la R.A., mais il n'en est plus de même lors d'une variation plus importante du pH, qui, lésant la cellule rénale, entraverait la libération diastasique de l'ammoniaque.

b) Excrétion de l'ammoniaque ou ammoniurie.

Les deux phénomènes : ammoniophanérèse et ammoniurie seraient d'après Polonovski, conditionnés par un certain nombre de facteurs communs :

1° La libération d'ammoniaque, normalement en rapport avec la concentration sanguine des composés ammoniogènes (ac-aminés acide adénylique (?), etc...) est peut-être aussi influencée par le pH du milieu intérieur et le rH^2 cellulaire ;

2° L'excrétion des sels ammoniacaux, sous la dépendance directe de radicaux acides que les reins ont à éliminer, est forcément en relation avec l'ammoniophanérèse.

Il ne peut plus être question maintenant de relier l'ammoniurie à un défaut d'uréogénèse hépatique.

Il semble bien admis que l'ammoniaque urinaire est au moins pour la plus grande part, un produit d'élaboration du parenchyme rénal, et que sa formation constitue une réaction de défense contre l'acidose.

Les variations du pH sanguin et de la réserve alcaline conditionnent en effet l'ammoniogénèse. Ceci admis, pour un pH et une réserve alcaline donnés, l'ammoniurie peut servir de mesure au travail réactionnel du rein. Mais cette ammoniurie exprimée en concentration d'azote ammoniacal urinaire varie trop avec la diurèse pour prouver donner à elle seule cette indication. Il faut introduire un correctif la ramenant à un travail de sécrétion urinaire pris comme unité. C'est ce qu'on

a tenté de faire en employant les divers coefficients ammoniacaux, et en particulier le rapport : $\frac{\text{az. ammoniacal}}{\text{azote total}}$ ou C. qui,

faisant intervenir au dénominateur comme au numérateur une concentration, élimine l'effet des variations du débit de l'urine. Par contre, il affirme implicitement une dépendance étroite entre l'élimination ammoniacale et l'excrétion azotée totale qui n'existe — d'une façon d'ailleurs toute relative — que si la totalité de l'azote excrété est d'origine protidique. Ce n'est en effet que dans ces conditions, qu'il mesure approximativement les radicaux acides mis en circulation. Autrement dit,

dans le rapport : $\frac{\text{az. ammoniacal}}{\text{azote total}}$ les variations du numérateur

et du dénominateur, assez souvent de même sens, peuvent être d'un ordre de grandeur tout à fait différent, quelquefois même de sens contraire. En corrigeant l'effet de la diurèse par le simple calcul du débit ammoniacal par unité de temps convenablement choisie, nous évitons l'intervention de nouvelles causes d'erreurs, et en tous cas, de nouvelles hypothèses plus ou moins étayées.

L'équation d'Hasselbach introduit à côté du coefficient ammoniacal un nouveau correctif : le pH urinaire.

$$\text{pH X } \frac{\text{azote am.}}{\text{az. total}} = K$$

Le principal avantage de cette relation est de permettre le calcul d'un coefficient ammoniacal réduit (c'est-à-dire de ce que serait C si le pH urinaire était uniformisé à 5,8). remarquablement constante, pour chaque individu, et située chez tous les sujets normaux, entre des limites précises et assez étroites.

En réalité, l'équation d'Hasselbach n'est pas aussi générale ni aussi exacte que l'ont prétendu ceux qui l'ont utilisée. Si le pH urinaire est bien comme l'ammoniurie, une résultante de la fonction de régularisation acido-basique du rein, s'il subit les mêmes influences, leurs variations ne sont pas toujours inversement proportionnelles et il ne semble pas justifié d'employer une relation mathématique qu'on a vue trop souvent contredite par l'expérience. Ne suffit-il pas de savoir que chaque sujet réagit contre l'acidose d'une façon qui lui est particulière, mais dont l'indice ne se prête pas encore à une mesure quantitative, parce qu'il est sous la dépendance de multiples variations individuelles, physiologiques et pathologiques, des cellules sécrétrices du rein.

Il est préférable de s'en tenir aux seuls chiffres directement mesurables comme les débits d'azote ammoniacal, d'azote total, le pH urinaire, la R.A. Leurs valeurs propres sont suffisamment indicatives pour nous donner les renseignements désirés sur la valeur fonctionnelle de la cellule rénale (Polonovski et Boulanger).

B. — L'AMMONIURIE PROVOQUÉE ET LE DÉBIT AMMONIACAL CHEZ LES CARDIAQUES ET LES CARDIO-RÉNAUX.

Maintenant que nous connaissons le rôle du rein dans la formation et l'élimination de l'ammoniaque, il nous est plus facile de rechercher comment les variations de cette ammoniaque pourront nous renseigner sur l'acidose et les lésions rénales dans l'asystolie.

De nombreux coefficients ammoniacaux sont à notre disposition, mais il nous a semblé que le débit ammoniacal de Polonovski et Boulanger et l'ammoniurie provoquée de Derrien

et Jeanbrau étaient les épreuves capables de nous donner les renseignements les plus utiles et les plus précis.

1° Epreuve d'ammoniurie provoquée.

a) Technique. — Elle a été proposée par Derrien, Olivier, Cristol et Bonnet. L'ingestion d'un acide minéral, tel que l'acide phosphorique, provoque une hyperammoniurie sans baisse de la réserve alcaline du sang. Cette hyperammoniurie fait défaut si le rein est lésé.

Le premier degré de l'acidose se traduisant pour Bonnet, par une insuffisance de la fonction ammonio-productrice, ce ne serait que secondairement qu'apparaîtrait la baisse de la réserve alcaline.

Pour pratiquer cette épreuve, Lenormand a utilisé l'ingestion de HCL : « cinq grammes d'HCL officinal à prendre dans les 24 heures dans un litre de limonade citrique, en remplacement d'une quantité équivalente de liquide ».

La technique que nous avons employée était en principe celle de Derrien, Jeanbrau et Cristol. Nous faisions prendre à nos malades le matin à jeun, avec 500 gr. d'eau d'Evian, la potion suivante :

Ac. phosphorique officinal	2 ou 3 gr.
Alcoolature d'oranges	10 gr.
Sirop de sucre	30 gr.
Eau Q.S.P.	120 gr.

Le coefficient de Maillard était alors établi avec les urines prélevées :

1° immédiatement avant la prise de la limonade phosphorique — tube I.

2° une heure après la prise de limonade — tube II.

3° deux heures après la prise de limonade — tube III.

b) Résultats obtenus :

Ils ont été très satisfaisants et nous ont permis de classer nos observations en trois catégories :

1° Les cardiaques purs, avec ou sans acidose circulatoire, qui présentaient, dans la plupart des cas, une hyperammoniurie du type suivant : 4,11 - 12,96 - 24,7.

(cf. obs. IV, VI).

2° Les cardio-rénaux avec hyperammoniurie très légère ou même sans hyperammoniurie.

Type : 9,45 - 8,7 - 6,2.

(cf. obs. XVIII - XX - XXIV - XXII).

3° Quelques asystoliques avancés habituellement hypertendus qui ont réagi d'une façon énigmatique. Tandis qu'une première épreuve montrait une hyperammoniurie nette, une seconde épreuve, pratiquée quelques jours plus tard restait négative.

Il se peut que chez ces malades, les épreuves n'aient pas été pratiquées dans des conditions strictement identiques, mais il ne nous a pas été possible de découvrir les facteurs susceptibles d'expliquer ces contradictions apparentes.

Cette épreuve d'hyperammoniurie a été critiquée par Polonovski et Boulanger (*Paris médical* 24 janvier 1931). Elle est en effet soumise à de nombreux facteurs parmi lesquels le pH et la R.A. tiennent une place importante. Pratiquée chez des sujets, dont la biochimie des humeurs est éminemment instable, elle ne renseigne que sur l'état rénal au moment de l'examen, alors que le débit ammoniacal de Polonovski et Boulanger établit l'état rénal des 24 heures. Enfin cet apport brutal de valences acides n'est pas sans perturber l'équilibre acido-basique du sang, ni sans léser un parenchyme rénal déjà déficient.

Quoiqu'il en soit, l'épreuve d'ammoniurie provoquée a une valeur réelle. Une forte hyperammoniurie permet d'affirmer l'intégrité rénale, tandis qu'une hyperammoniurie légère et une hypoammoniurie obligent à de nouvelles recherches.

2° Débit ammoniacal de Polonovski et Boulanger.

a) *Technique :*

Cette épreuve, d'une grande simplicité, peut être utilisée dans la pratique journalière puisqu'il suffit d'envoyer dans un laboratoire compétent, un échantillon de 20 cm³ d'urines. Ces urines seront recueillies sur un antiseptique comme le cyanure ou l'iodure de mercure pour éviter la fermentation ammoniacale.

L'ammoniaque urinaire est dosée d'après le procédé de Leclère (*Journal de Pharmacie et de Chimie*, 7^e série, tome XVII p. 157). Il est ensuite facile de calculer le débit ammoniacal en multipliant la concentration ammoniacale par le volume des urines de 24 heures.

b) *Résultats obtenus :*

Le débit ammoniacal a sur les coefficients ammoniacaux, l'avantage de tenir compte de la diurèse, dont l'importance est capitale. Grâce à cette épreuve, nous avons pu distinguer chez nos asystoliques :

1° les cardiaques purs qui présentent un débit ammoniacal supérieur à 0,40 : (type obs. IX. Débit = 0,714. Cf. obs. IV, V, VI, XIV).

2° les cardio-rénaux avec débit ammoniacal inférieur à 0,30 (type obs. XIX. Débit = 0,192. Obs. XXVII. Débit = 0,21 puis 0,03).

Le débit ammoniacal, associé à la densimétrie urinaire, nous a permis à plusieurs reprises de dépister des lésions *insoupçonnées ou d'affirmer une intégrité rénale discutée*. Seul un débit compris entre 0,30 et 0,40 à des examens répétés, doit être contrôlé par l'épreuve d'ammoniurie provoquée. Dans presque tous les cas on pourra connaître ainsi, avec une précision suffisante, la valeur du filtre rénal.

Polonovski et Boulanger vont même plus loin. Ils affirment (*Presse médicale* 1932, n° 18) qu'il est possible, par une étude attentive de ce test rénal de diagnostiquer la forme anatomique des néphrites. Voici d'ailleurs les conclusions de leurs travaux sur ce sujet :

1° Les glomérulo-néphrites aiguës, subaiguës et chroniques infectieuses et toxiques, auxquelles on peut joindre les lésions glomérulo-tubulaires des scléroses rénales à leur période terminale *diminuent l'ammoniurie*.

2° Ne diminuent pas, voire *augmentent l'ammoniurie* les lésions dégénératives de l'épithélium réunies par Volhard sous le nom générique de néphroses.

En soumettant les malades à l'épreuve de l'acidose provoquée par ingestion de chlorure d'ammonium, on confirme les résultats obtenus dans les conditions normales. Contrairement aux sujets atteints de néphrite, ceux qui présentent un syndrome néphrosique réagissent presque aussi bien que les sujets normaux et suivant des modalités tout à fait analogues (Magnus Lévy).

Pour expliquer ces faits, Polonovski et Boulanger admettent que les types de néphrites observés relèvent de lésions d'intensité différente atteignant plus ou moins le siège de l'ammoniogénèse. La glomérulo-néphrite est le témoin de lésions profondes qui expliqueraient la chute de l'ammoniurie, tandis que l'exa-

gération de la sécrétion ammoniacale serait plutôt sous l'influence d'une acidose légère et localisée, due à des lésions rénales d'un type particulier (néphroses).

Ces considérations anatomo-pathologiques sont nécessaires pour comprendre le mécanisme de la formation de l'ammoniaque dans les lésions rénales et en particulier dans l'asystolie.

1. L'excès de formation se retrouve dans les néphroses lipodiques, dans les acidoses respiratoires et circulatoires, dans les céto-acidoses et on peut le provoquer par l'épreuve d'ammoniurie. D'après certains auteurs (Rathery et P. Froment), il résulterait d'un trouble du métabolisme des protides suscitée par les lésions rénales.

2. L'insuffisance de formation serait due à une diminution du pouvoir diastasique du rein (Polonovski, Rathery et Froment) en rapport avec les lésions rénales.

Pour nous, le pouvoir diastasique désaminant du rein (ammoniophanérèse) reste intact; seule la fonction sécrétoire du rein (ammoniurie) est inhibée par les lésions de glomérulonéphrite. Dans les acidoses *extra rénales* et les néphroses lipodiques un parenchyme rénal indemne ou simplement irrité, excrète sans aucune difficulté l'ammoniaque formée. Il n'en est plus ainsi dans les acidoses d'origine rénale et dans les glomérulonéphrites. L'ammoniaque trouve alors une cellule rénale déficiente dont le pouvoir excréteur est considérablement réduit. L'hypoammoniurie ainsi comprise deviendrait le test des lésions dégénératives du rein.

Ces notions suffisent à montrer l'intérêt que l'on peut attacher en pratique au débit ammoniacal. Cette épreuve rénale est appelée à rendre de grands services au spécialiste comme au praticien et son emploi, encore trop limité, mérite d'être généralisé.

IV. — Tests rénaux divers

Parmi toutes les épreuves préconisées pour l'exploration de la fonction rénale, il est nécessaire de faire un choix. Nous avons éliminé les méthodes d'un intérêt discutable pour nous attacher à l'étude des épreuves modernes susceptibles de donner des renseignements utiles et précis.

Certains tests bio-chimiques sont également à l'ordre du jour. Pour cette raison, nous avons cru bon de les étudier sommairement en regrettant toutefois de n'avoir pas une documentation personnelle suffisante.

I. — FACTEURS D'ŒDÈMES CHEZ LES CARDIO-RÉNAUX ROLE DE L'ÉQUILIBRE PROTÉIQUE ET DES IMIDAZOLS

Dans un article récent, Loeper, Perrault, Bioy et Varay (*Presse Médicale* 1935, n° 35) groupaient ainsi les facteurs d'œdèmes :

a) facteurs mécaniques ou hydrauliques. Augmentation de la pression veineuse, etc...

b) facteurs physico-chimiques :

— rétention de Cl Na ;

— diminution des protéines (sérine) ;

— hydrophilie des tissus.

c) Facteurs tissulaires et vasculaires.

Altération des vaisseaux par des substances toxiques qui naissent surtout des désintégrations rénales.

Chez les cardiaques, ces différents facteurs, participent à la formation de l'œdème, mais à des degrés divers. Nous nous

contenterons, dans cette étude, de rappeler plus spécialement le rôle des protéines, et des imidazols.

A. — *Les protéines dans les affections cardio-rénales.*

Dès 1906, Strauss et Chiray opposaient l'hypoprotéinémie des brightiques œdémateux à la protéinémie sensiblement normale des cardiaques, tendant ainsi à prouver que l'hypoprotéinémie était un test d'atteinte rénale.

Widal en 1911 et Abrami en 1933 au Congrès d'Evian ont montré que ces conclusions étaient prématurées pour ne pas dire inexactes. Abrami prétend même que le rein ne joue aucun rôle dans la production des œdèmes. Govaerts de son côté affirme que les protéines totales sont abaissées chez les néphritiques œdémateux, chez les cachectiques infiltrés, chez certains cardiaques et chez les cirrhotiques. Pour Michaud (de Lausanne), la preuve d'une modification des protéines sanguines n'a pas encore été suffisamment faite chez les cardiaques. Enfin Achard, Grigaut, et Codounis ont trouvé chez des asystoliques des valeurs plus ou moins basses de la pression osmotique (37 et 36), du taux des protéines (70 et 36) et du quotient albumineux (0,96 et 0,75). Chez un cardio-rénal, pendant l'asystolie terminale, ces mêmes auteurs, ont trouvé une pression osmotique un peu diminuée (43) un taux de protéines normal (78) et un quotient faible (0,48 et 0,58).

On sait que normalement le sérum renferme 70 à 80 grammes de protéines totales, constituées par 40 à 50 grammes de serum albumine et 20 à 30 gr. de globuline et que le rapport
sérine

— varie de 1,28 à 1,80. Au cours de nos dosages la mé-
globuline
thode suivie a été celle d'Adnot qui annihile complètement l'influence perturbatrice des lipides. Nous en donnons rapidement le principe. Le sérum est délipidé par l'acétone ; le préci-

pité obtenu est dissous dans l'eau distillée; dans une partie de cette solution, on provoque la précipitation totale des protéines, par l'acétone en excès; dans une autre partie, on précipite les globulines par le gaz carbonique à saturation.

La sérum albumine est déterminée par différence.

Elle n'est jamais entraînée avec les globulines.

D'après cette méthode nous avons pu constater que, chez les cardiaques, les protéines totales n'étaient guère inférieures à 70 et que les petites variations du rapport $\frac{\text{globuline}}{\text{sérine}}$ habituel-

lement observées ne permettaient aucune conclusion. Il nous semble cependant que lorsque les P.T. tombent à 50, on est autorisé à penser à une lésion rénale. Quoiqu'il en soit, la biochimie des protéines, malgré les innombrables travaux qui y sont consacrés, reste encore fort obscure et il est impossible de formuler des conclusions définitives.

B) *Les Imidazols :*

Dans l'article cité plus haut, Loeper et ses collaborateurs insistent sur le rôle des imidazols dans certains œdèmes et nous font entrevoir l'intérêt pratique qui s'attache à la recherche de ces corps.

Les imidazols, qui s'apparentent fortement à l'histamine, sont retenus dans les tissus au cours de l'imperméabilité rénale, mais la principale cause d'accroissement de ces corps serait la désintégration des parenchymes rénal et hépatique.

L'intérêt de ces faits n'est pas douteux, car s'ils étaient vérifiés, ils pourraient constituer un test précieux de lésion rénale dans l'asystolie.

II. — L'URICÉMIE.

De nombreux auteurs, dont les Professeurs Langeron et Paget, ont montré depuis longtemps que l'augmentation de l'uricémie, normalement égale à 4 ou 5 centigrammes, était le signe le plus précoce de l'insuffisance rénale. Chez quelques-uns de nos cardio-rénaux, nous avons retrouvé une augmentation de l'acide urique et nous considérons ce test comme très précieux pour le diagnostic des lésions rénales (Obs. XVIII, XXV, XXVII).

III. — LA CRÉATININÉMIE

La créatininémie normale, évaluée d'après la technique de Folin oscille entre 10 et 20 milligrammes. Comme l'ont montré Langeron et Paget (*Journal des Sciences Médicales de Lille*, Février 1929), l'hypercréatininémie a une valeur pronostique certaine dans les néphrites chroniques et une créatininémie de 50 milligrammes annonce une mort imminente. Chez les cardiaques et les cardio-rénaux, son dosage n'a guère d'intérêt pratique pour le diagnostic de la lésion rénale.

IV. — LA LACTACIDÉMIE

D'après Duley (Thèse de Montpellier 1934), son taux normal serait de 0 gr. 22, avec des variations physiologiques comprises entre 0 gr. 15 et 0 gr. 30. A la suite des travaux d'Espinger, de nombreux auteurs, parmi lesquels nous citerons L. Binet et Collazo, Galata, Clausen, French, Pembrey, Riffel et Jervell, ont montré que l'acide lactique augmente nettement dans les insuffisances cardiaques décompensées et qu'il contri-

bue à créer ce que Dautrebande a appelé les acidoses circulatoires.

Le taux d'acide lactique du sang veineux est supérieur à celui du sang artériel, mais la seule traversée du poumon le fait baisser de 3 à 11 centigrammes par litre de sang.

Dans les néphrites, Jervell a trouvé une augmentation du taux de la lactacidémie, bien que celle-ci ne soit pas proportionnelle à l'accroissement du taux de l'urée.

Malgré le rôle qu'il joue dans les acidoses circulatoires, l'intérêt du dosage de l'acide lactique chez les cardiaques nous apparaît très relatif et il semble bien qu'il ne puisse nous apporter de renseignements précis sur l'état des reins.

V. — RÉACTION XANTHOPROTÉIQUE ET INDOXYLÉMIE.

D'après Rathery et P. Froment, la réaction xanthoprotéique et l'indoxylémie sont deux méthodes de recherches qui sont basées sur l'excrétion normale par le rein, de corps divers provenant des putréfactions intestinales : éthers sulfureux du phénol, du crésol, de l'indoxyle, oxyacides aromatiques. Tous ces corps sont normalement éliminés par le rein sain ; il n'en est plus de même en cas d'altérations rénales et leur accumulation dans le sang permettrait de juger de l'état du fonctionnement du rein.

a) *Réaction Xanthoprotéique.*

On décrit sous le nom de réaction Xanthoprotéique la coloration jaune serin obtenue en traitant les albumines par l'acide nitrique. Cette coloration passe au jaune orange quand on ajoute un excès de soude ou d'ammoniaque. Cette réaction se produit aux dépens des groupements phénylés de l'albumine. La réaction varie entre 15 et 35 (chiffres lus sur l'échelle du colorimètre d'Autenrich).

Cette réaction faite avec le sérum du sujet est augmentée, en cas d'insuffisance rénale, par la présence de Crésol, phénol, oxyacides aromatiques et, pour une petite part, de l'indican et de diphénols. Cette réaction aurait surtout une valeur pronostique dans la néphrite chronique avec urémie et indiquerait toujours une lésion grave du rein. Dans certaines néphrites graves, elle peut s'élever à 150, 250, 275.

Dans les cardiopathies en compensation, la R. X. donne toujours un résultat normal. Chez les asystoliques, la valeur est parfois très peu augmentée (40-50). Cette augmentation est probablement due à la perturbation de la fonction hépatique et intestinale, par suite de la stase générale. Quand il s'y ajoute un certain degré de trouble de la fonction rénale, cette augmentation devient plus accentuée. Chez les cardio-rénaux, en état d'asystolie irréductible, on a noté des chiffres très élevés, atteignant et même dépassant les chiffres rencontrés dans les cas d'urémie (100 et plus). La perturbation de la fonction hépatique, l'insuffisance rénale aggravée par la stase veineuse et l'oligurie prennent part probablement à la genèse de cette augmentation (Irdelp, Guchan et Kazim).

b) *L'indoxylémie.*

Parmi les produits qui interviennent dans la production de la réaction xanthoprotéique, l'indoxyle a été particulièrement bien étudié en France par G. Laroche et Grigaut, Sérane, Rauthery et Thiers.

On peut rencontrer :

1° des hyperdoxylémies très modérées, de 0,5 à 1 mmgr., pouvant être observées au cours d'états pathologiques banaux (maladies digestives) et n'ayant aucune valeur séméiologique en ce qui concerne le rein.

2° des hyperindoxylémies moyennes, au dessus de 1 mmgr.,

qui peuvent être observées dans les oclusions, les tumeurs hépatiques, les processus gangréneux, certaines néphrites aiguës ou subaiguës graves.

3° des hyperindoxylémies élevées, égales ou supérieures à 10 mmgr., qui se rencontrent dans les néphrites chroniques et qui indiquent une lésion rénale grave.

L'indoxylémie supérieure à 0,5 a donc une valeur certaine en pathologie rénale, en particulier pour fixer un pronostic. Cette indoxylémie manquant par ailleurs chez les cardiaques, on voit de suite l'intérêt que ce test pourrait avoir pour déceler une lésion rénale et pour séparer ainsi les vrais des faux cardio-rénaux.

Il est encore d'autres recherches intéressantes que nous n'avons pu aborder, mais que nous voulons cependant signaler.

Dans l'insuffisance rénale, de nombreux corps sont retenus par le rein, et il sera peut-être possible de trouver parmi eux un bon test rénal. Nous citerons les polypeptides, les amino-acides, la cholestérine, les sulfates inorganiques, les substances minérales comme le potassium, le phosphore inorganique et le calcium. Ce dernier corps, en particulier, serait en diminution dans les insuffisances rénales d'après T. Izod Bennett de Londres.

Enfin avec la physico-chimie s'ouvre un nouveau et vaste chapitre de pathologie. Déjà dans les néphrites, Pr. Merklen, Chaumerliac, J. Guillaume et M^{lle} Achard, E. Coelho, H. de Carvalho et J. Rocheta ont étudié les variations dans le serum sanguin de la densité, de l'indice de réfraction, de la tension superficielle, de la conductibilité électrique, de la concentration en ions hydrogènes, etc... Ces recherches, qui n'ont pas été faites chez les cardio-rénaux, pourraient sans doute éclairer quelque peu une pathologie encore bien complexe.

TROISIEME PARTIE

OBSERVATIONS

Après avoir exposé les méthodes utilisées pour différencier les vrais des faux cardio-rénaux, il nous reste maintenant à présenter nos observations. Nous les avons groupées sous deux chefs :

- les cardiaques purs ;
- les cardio-rénaux, c'est-à-dire, ceux qui présentent une lésion rénale.

A) *Les cardiaques purs.* — Nous distinguerons :

1° les asystoliques avec imparidensité permettant d'éliminer la lésion rénale ;

2° les asystoliques avec paridensité appelant des examens complémentaires;

B) *Les cardio-rénaux*. — Nous rapporterons toutes les expériences qui ont été faites pour compléter ou corroborer les premiers examens.

Ce classement représentera en somme, les étapes que nous avons parcourues pour établir notre diagnostic.

D'ailleurs après chaque observation, rapportée en détails tant au point de vue clinique qu'au point de vue biologique, nous comparerons et nous interpréterons nos diverses épreuves pour tâcher de débrouiller le complexe cardio-rénal.

Voici les signes conventionnels employés dans chacune de nos observations :

$$\begin{aligned}
 R \ V &= \text{Rapport } \frac{\text{Volume plasma}}{\text{Volume globules.}} \\
 Cl. \ Pl. &= \text{Chlore plasmatique.} \\
 Cl. \ Gl. &= \text{Chlore globulaire.} \\
 Cl. \ T. &= \text{Chlore total.} \\
 RCl. &= \frac{Cl. \ Gl.}{Cl. \ Pl.} \\
 R &= \frac{Cl. \ Pl.}{Cl. \ Gl.} \\
 P.T. &= \text{Protéines totales } \frac{S}{G} = \frac{\text{Sérine}}{\text{Globuline}} = R
 \end{aligned}$$

I.- LES CARDIAQUES PURS

A) Les asystoliques avec imparidensité

OBSERVATION I

(Inédite avec autopsie. Service du Professeur LANGERON)

1934, H², N° 20. — (1-2-34). — Malade de 70 ans, père de cinq enfants bien portants. Il accuse depuis plus d'un an de la dyspnée d'effort et de décubitus.

A l'examen, outre des signes de bronchite et d'emphysème, il présente de l'œdème des jambes, un très gros foie et un souffle d'insuffisance mitrale. La T.A. est de 17/10. Présence d'une légère albuminurie.

Dès le premier jour, pour une diurèse de 0 l. 500, on note des densités de 1.030. Sous l'influence de la digitale et des diurétiques, la diurèse passe à 2 litres et les densités tombent à 1007-1005. L'état du malade s'améliore, tandis que persistent les signes de bronchite et l'albuminurie. T.A. : 17/8.

(15-2-34). — Nouvelle crise de défaillance cardiaque cédant rapidement au traitement habituel.

(26-4-34). — Troisième crise d'asystolie. T.A. : 17/10. Urée sanguine : 0 gr. 56.

(Fin septembre 1934). — Quatrième crise d'asystolie. T.A. : 17/12. Cette fois, la thérapeutique est complètement inefficace et le malade meurt quinze jours plus tard.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

1° *Densités :*

Première crise : 1^{er} février 1934 :

- en période d'oligurie (0 l. 500) D = 1030, 1015, 1030.
- en période intermédiaire (1 à 2 l.) D = 1012, 1005, 1010, 1007.
- en période équilibrée (1 l. 200) D = 1025, 1010, 1015, 1031.

Deuxième crise : 15 février 1934 :

- en période d'oligurie relative (1 l.) D = 1015, 1020, 1005.
- en période intermédiaire (2 l. à 2 l. 500) D = 1005, 1012, 1010.
- en période d'équilibre (1 l. à 1 l. 500) D = 1020, 1030, 1011.

Troisième crise : 26 mai 1934 : reproduction de la précédente.

Quatrième crise : les densités se tassent et, pour une diurèse de 1 litre à 1 l. 500, sont du type suivant : 1018, 1017, 1015.

2° *Examens divers :*

- Albuminurie persistante mais légère.
- Sucre : 0.
- Cylindres : 0.
- Urée sanguine : troisième crise : 0 gr. 56 ; entre troisième et quatrième crise : 0 gr. 50.

AUTOPSIE. — Gros cœur de 450 grammes, sans lésions orificielles. Légère dilatation mitrale. Coronaires perméables.

Reins macroscopiquement normaux (reins cardiaques).

Poumons congestionnés.

Foie muscade.

INTERPRÉTATION. — L'examen des densités permet d'affirmer ici l'intégrité rénale. L'imparidensité est très nette puisqu'on note des densités extrêmes de 1005 et de 1030. Pendant les périodes d'oligurie,

le rein concentre à 1030 pour éliminer les déchets et en particulier l'urée, tandis qu'il lui suffit d'une concentration à 1005 pendant les périodes de diurèse abondante. Son élasticité fonctionnelle est donc parfaitement conservée. Elle ne disparaîtra qu'à la période terminale de l'asystolie, au cours de la quatrième crise, survenue vers la fin de septembre.

Dans un cas de ce genre, les autres recherches : équilibre chloré, épreuves d'ammoniurie, débit ammoniacal ne sont pas nécessaires, mais la densimétrie est un important élément de diagnostic, comme l'a montré l'autopsie.

OBSERVATION II

(Inédite avec autopsie. Service du Professeur LANGERON)

1934, H², N° 98. — Garçon de café, éthylique notoire, qui arrive à l'hôpital en pleine asystolie : œdèmes volumineux, gros foie avec subictère, galop avec tension artérielle à 19/10.

On note en outre des signes de polynévrite éthylique. Traitement inefficace.

EXAMENS DIVERS :

1° Sucre et albumine : 0.

2° Diurèse : 0 l. 500 à 1 litre.

3° Densités excellentes pour un asystolique. Type : 1021, 1018, 1022, 1006, 1005.

AUTOPSIE. — Gros cœur de 550 grammes, sans lésions valvulaires. Aorte un peu épaissie et tomenteuse.

Reins congestionnés, mais macroscopiquement sains et se decortiquant bien. Pas de néphrite.

Foie cardiaque. Rate : 400 grammes.

Pas d'ascite, œdèmes généralisés.

INTERPRÉTATION. — L'éthylisme du sujet et l'absence de lésions expliquant l'asystolie faisaient penser à une myocardie éthylique. L'intégrité rénale est confirmée par l'absence d'albuminurie, les bonnes densités et l'autopsie.

OBSERVATION III

(Inédite avec autopsie. Service du Professeur LANGERON)

1934, F¹, N° 81. — Femme de 57 ans, venant à l'hôpital pour deux ordres de symptômes :

1° arthrite de la hanche gauche avec immobilisation à peu près complète;

2° hyposytolie caractérisée par dyspnée d'effort et de décubitus, œdème des jambes, gros foie, râles aux bases. Pas de galop ni de signes valvulaires, mais crises angineuses. T.A. : 19/13 puis 16/12. Mort subite un mois après l'entrée à l'hôpital.

EXAMENS DIVERS :

Albuminurie légère : 0 gr. 50.

Urée : 0 gr. 49. Constante 0,09.

Densités oscillant entre 1002 et 1025 du type suivant :

— 1015, 1019, 1006, 1009. Diurèse : 0 l. 500.

— 1025, 1011, 1012, 1007. Diurèse : 1 l. 200

AUTOPSIE. — A) Cœur avec cavités dilatées remplies de caillots adhérents; gros caillot occupant l'artère pulmonaire et ses branches de division. Rien aux valvules. Quelques plaques de péricardite. Petites plaques blanchâtres de sclérose disséminées dans le myocarde. Coronaires perméables.

A l'examen histologique (P^r Delattre) on note :

1° des lésions de sclérose du myocarde par infarctus multiples anciens cicatrisés;

2° lésions plus récentes avec raptus hémorragiques.

B) Reins normaux qui se décortiquent bien. Absence de néphrite.

INTERPRÉTATION. — Les signes cliniques, les bonnes densités et l'autopsie démontrent l'intégrité rénale.

OBSERVATION IV

(Inédite. Service du Professeur LANGERON)

1934, F¹, N° 85. — Femme de 64 ans, mère de six enfants, dont trois sont morts en bas âge, d'affections indéterminées.

Dans ses antécédents on relève notamment :

- une perte de quatre mois, suivie d'hystéropexie à 40 ans;
- une crise de rhumatisme articulaire aigu à 42 ans;
- la ménopause à 45 ans;
- des crises de coliques hépatiques à 61 ans.

Au début de mai 1934, elle fait un séjour à l'hôpital, et l'on note à l'examen des signes de défaillance cardiaque : dyspnée, œdème des jambes, galop, clangor diastolique avec crises angineuses et T.A. à 24/12 sans albuminurie.

L'orthodiagramme est normal. Sous l'influence de la digitale, elle s'améliore considérablement et peut retourner chez elle.

La malade nous revient le 25 mars 1935 pour signes de défaillance cardiaque légère (hyposystolie) qui cèdent rapidement au traitement ordinaire. La T.A. est de 27/14 et passe même à 29/14. Un traitement de l'hypertension par l'Hypotan en injections sous-cutanées ne donne guère de résultats. On essaie alors un traitement par la Vagotonine :

- avant l'injection : T.A. : 29/15; I.O. : 5; Pouls : 84 (réflexe oculo-cardiaque inversé); après pression oculaire, pouls à 92;
- un quart d'heure après la piqûre : T.A. : 27,5/13; I.O. : 6; pouls : 84;
- une demi-heure après : T.A. : 26/12; I.O. : 4,5; pouls avant pression, 78; après : 84;
- une heure après : T.A. : 25,5/12; I.O. : 4,5;
- deux heures après : T.A. : 22/10; I.O. : 5;
- cinq heures après : T.A. : 26/12;
- neuf heures après : T.A. : 27/13.

On recommence le lendemain et l'on obtient sensiblement les mêmes résultats : une baisse immédiate très nette mais qui ne se maintient que partiellement les jours suivants. Il faut remarquer que la tension, en définitive, est descendue de 29 à 27 par ce traitement.

On institue ensuite un traitement par la radiothérapie qui fait passer la tension de 27 à 23,5. Les troubles subjectifs dont souffrait la malade s'améliorent tandis que la tension se fixe momentanément à 24,5/12 (juin 1935) pour remonter ensuite à 27 (septembre 1935).

Malheureusement, après chaque irradiation, la malade présente un clocher thermique à 38 ou 39°, et l'on doit suspendre le traitement après quatre séances. Malgré cela, le dérèglement thermique persiste. On constate tous les jours ou tous les deux jours des clochers à 40, 41, 42° et même au delà. La température monte à 41-42°, soit brusquement, soit en échelons, pour descendre de même. Cette fièvre, qui dure depuis plus de deux mois (août-septembre-octobre), est bien tolérée. Les clochers thermiques s'accompagnent de sueurs, de frissonnements et de sensations cardiaques désagréables, sans angor véritable. L'hémoculture faite lors d'une poussée à 40° est restée négative et le traitement antithermique ordinaire n'a donné aucun résultat. Cette hyperthermie reste actuellement sans explications plausibles.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

1° *Densités.* — Chez cette malade, qui ne présente pas d'albuminurie, les densités sont excellentes et témoignent d'un bon état rénal :

— en période d'hyposystolie, mars-avril 1935 :

3 mars : diurèse : 1 l.; D = 1025, 1028, 1010, 1006.

4 mars : diurèse : 1 l.; D = 1026, 1028, 1009, 1007.

26 avril : diurèse : 1 l. 250; D = 1013, 1012, 1012, 1017.

— en période d'équilibre circulatoire, juin-juillet :

18 juin : diurèse : 1 l. 750; D = 1005, 1005, 1003, 1011, 1015.

5 juillet : diurèse : 1 l. 500; D = 1003, 1005, 1010, 1010, 1020.

28 juillet : diurèse : 1 l.; D = 1018, 1023, 1021.

2° *Examens classiques :*

— Urines : sucre et albumine : 0; cylindres : 0.

— Urée sanguine : 0 gr. 22.

— Ambard : 0,09.

3° *Examens sanguins :*

— a) en période d'hyposystolie :

Cl pl = 3,61	R Cl = 0,55
Cl gl = 2	R = 1,80

— b) en période d'équilibre circulatoire :

acide urique 0,05.

R V = 1,73	Cl T = 3
Cl pl = 3,62	R Cl = 0,53
Cl gl = 1,93	R = 1,87

— c) en période d'équilibre circulatoire (2 mois plus tard) :
glycémie : 0 gr. 80.

R V = 2,28	Cl T = 3,16
Cl pl = 3,70	R Cl = 0,53
Cl gl = 1,95	R = 1,89

4° *Epreuve d'ammoniurie provoquée :*

— en période d'équilibre circulatoire (même période) :

Tube I. — Coefficient de Maillard	4,11.
Tube II. — » »	12,96.
Tube III. — » »	24,70

5° *Débit ammoniacal (même période) :*

- débit = 0,714;
- débit uréique 19 gr. 04;
- diurèse 1 l. 700.

Interprétation : Elle est assez complexe. Si nous laissons de côté les troubles thermiques, nous constatons que :

1° l'augmentation du rapport chloré est plutôt en faveur d'une lésion rénale (0,55 puis 0,53).

2° les densités et les épreuves amonniacales sont nettement en faveur d'une intégrité rénale.

Le rapport chloré est rarement augmenté chez les hypertendus sans qu'il y ait une lésion rénale. Cependant si cette lésion existe dans l'observation que nous présentons, elle est largement compensée, comme en témoignent les autres épreuves. *Pour nous, les reins sont actuellement fonctionnellement sains*, mais il se peut que des lésions, secondaires à l'hypertension se développent dans un avenir assez proche.

OBSERVATION V

(Inédite. Service du Professeur LANGERON)

1934, F¹, 84. — Malade de 42 ans, mariée, sans enfant; est entrée à l'hôpital au début de juin 1934 pour dyspnée d'effort et de décubitus. A l'examen, on constate la présence d'œdème malléolaire avec gros foie. Au cœur : arythmie complète et léger souffle systolique de la pointe; à l'orthodiagramme, gros ventricule gauche; le tracé électrique nous montre une arythmie complète lente avec fibrillation auriculaire. La tension est de 15/9 environ, avec anisotension.

Sous l'influence du traitement digitalique, l'état s'améliore sans que l'on puisse faire disparaître complètement l'arythmie à cause d'une intolérance à la quinidine.

La malade fit ainsi plusieurs séjours à l'hôpital en 1934 et en 1935 pour les mêmes symptômes et avec les mêmes résultats. En novembre-décembre 1934, après une cure de quinidine de 6 gr. environ, le cœur se régularise, la T. A. est de 17/13. En mai 1935, sous l'influence de la quinidine, le cœur redevient régulier. La T. A. oscille entre 16 et 18, tandis que persistent toujours l'anisotension, le souffle systolique mitral et le gros foie. Le pouls est à 90. Cette malade, qui a très bien réagi au traitement, a pu quitter l'hôpital en excellent état.

EXAMENS DE LABORATOIRE.

1° Densités en période d'hyposystolie :

En octobre 1934 : diurèse 2 litres. Densités oscillant entre 1005 et 1017.

Novembre 1934 : diurèse 1 l. 500. Densités oscillant entre 1003 et 1018.

26 décembre 1934 : diurèse 0 l. 800. D = 1010, 1020, 1006.

4 janvier 1935 : diurèse 1 l. D = 1021, 1008, 1014, 1018.

13 mai 1935 : diurèse 0 l. 900. D = 1009, 1010, 1019, 1015.

23 mai 1935 : diurèse 1 l. D = 1017, 1012, 1013, 1025.

2° *Examens classiques en période d'hyposystolie* :

— sucre et albumine = 0; urée 0 gr. 25; ambard = 0,07.

— M.B. + 19 %; B.W. : négatif.

3° *Examens sanguins* :

— n'ont pu être faits à cause de l'état des veines.

Débit ammoniacal en période d'hyposystolie (mai 1935).

Débit ammoniacal = 2 gr. 68 (3 dosages).

Débit uréique = 14 gr.; diurèse : 1 l. 400.

— La malade n'a pas voulu absorber la limonade phosphorique pour l'épreuve d'ammoniurie.

INTERPRÉTATION. — D'après l'examen des seules densités, on pouvait affirmer, à notre avis, que les reins étaient sains.

L'absence d'albuminurie, le dosage de l'urée sanguine, la Constante d'Ambard, l'épreuve du traitement étaient nettement en faveur de cette hypothèse. A défaut d'examens sanguins, le débit ammoniacal s'est montré excellent (2 gr. 68). Un tel débit, vérifié par 3 dosages successifs, permet d'affirmer l'intégrité rénale.

OBSERVATION VI

(Inédite. Service du Professeur LANGERON)

1935, F², 32. — Malade de 42 ans, venue à l'hôpital pour défaillance cardiaque. On note en particulier, outre les œdèmes, un très gros foie. Au cœur, tachyrythmie marquée (environ 180 pulsations) et éclat du premier bruit.

T.A. aux environs de 12/ ? — Sous l'influence du traitement : digitaline, théobromine, extrait thyroïdien, les œdèmes ont disparu et l'état cardiaque s'est considérablement amélioré, quoiqu'il persiste toujours une tachycardie irrégulière. Le diagnostic de rétrécissement mitral avait été confirmé par l'examen radiologique.

Un mois plus tard, la malade présente encore une crise d'asystolie identique qui cède rapidement au même traitement. T.A. : 11/?

EXAMENS DE LABORATOIRE :

1° *Densités.* — En période asystolique, nous avons noté des densités du tube suivant :

— 1005, 1007, 1008, 1010, 1014 (diurèse : 2 l.).

— 1015, 1013, 1014, 1022, 1009 (diurèse : 1 l. 500).

2° *Examens divers* (en période intermédiaire : urée : 0 gr. 24; Ambard : 0,09; Coeff. de Cottet : 2; albumine ; 0; cylindres : 0.

3° *Examens du sang* (en période asystolique):

acide urique : 0,05

R Cl = 0,53

Cl pl = 3,62

R = 1,90

Cl gl = 1,91

4° *Epreuves rénales :*

a) Epreuve d'ammoniurie provoquée :

— tube 1 : Coeff. de Maillard : 2,13.

— tube 2 : » » 36,6.

— tube 3 : » » 3,4.

b) débit ammoniacal : 0,638 pour un débit uréique de 30 grammes et une diurèse de 2 l. 200.

INTERPRÉTATION. — L'allure clinique et les densités nous permettaient d'éliminer la lésion rénale. Nous avons néanmoins pratiqué les autres examens qui n'ont fait que confirmer notre opinion :

1° le rapport chloré à 0,53 étant à la limite de la normale, il était indiqué d'étudier les épreuves rénales;

2° l'épreuve d'ammoniurie provoquée nettement positive était en faveur de l'intégrité rénale;

3° il en était de même du débit ammoniacal.

OBSERVATION VII
(Inédite. Service du Professeur LANGERON)

1934, H¹, N° 183.

Malade de 50 ans, ayant présenté, il y a six ans, une congestion pleuro-pulmonaire aiguë banale.

Il nous revient en 1935 en pleine asystolie, avec T.A. à 14/9. Cette insuffisance cardiaque cède rapidement au traitement digitalique et, après quelques semaines, le malade quitte l'hôpital cliniquement guéri.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

1° *Densités.* — Elles sont excellentes pour un asystolique :

— 1^{er} janvier. — Diurèse : 0 l. 800; D = 1012, 1012, 1003, 1010.

— 8 janvier. — Diurèse : 0 l. 700; D = 1010, 1014, 1006.

— 9 janvier. — Diurèse : 2 l.; D = 1003, 1012, 1015.

— 9 février. — Diurèse : 2 l.; D = 1020, 1010, 1003, 1014.

— 13 février. — Diurèse : 2 l. 300; D = 1020, 1005, 1015.

2° *Epreuves diverses* (en période d'oligurie et de défaillance cardiaque) : urée sanguine : 0 gr. 50; urée urinaire : 5 gr. 25 0/00; constante d'Ambard : 0,12; coeff. de Cottet : 4,76; albumine : 0; cylindres : 0.

3° *Examens du sang :*

a) en période d'asystolie :

R V = 1,20

Cl T = 2,14

Cl pl = 2,80

R Cl = 0,48

Cl gl = 1,35

R = 2,07

b) en période d'équilibre circulatoire (après traitement par la digitale, 19 février) :

R V = 0,77

Cl T = 2,53

Cl pl = 3,55

R Cl = 0,49

Cl gl = 1,75

R = 2,02

INTERPRÉTATION. — En l'absence d'hypertension, de signes rénaux, valvulaires et pulmonaires, cette défaillance cardiaque est attribuée à une myocardie éthylique. Des densités excellentes permettent à elles seules d'éliminer une lésion rénale, malgré une urée sanguine à 0,50 et une constante à 0,12, car ces chiffres élevés sont en rapport avec l'oligurie (0 l. 500 à 0 l. 800).

Le rapport chloré à 0,48 et 0,49 est en faveur de l'intégrité rénale et de l'absence d'acidose tant circulatoire que rénale.

Les autres examens n'ont pu être faits.

OBSERVATION VIII

(Inédite. Service du Professeur LANGERON)

1934, H², N° 228. — 1^{er} décembre 1934. — Il s'agit d'un homme de 43 ans, gazé pendant la guerre, et qui présente depuis des bronchites chaque hiver et de petites hémoptisies. On ne relève pas d'autres antécédents pathologiques.

Les accidents, qui remontent à plusieurs années, consistent surtout en crises de dyspnée d'allure asthmatique. Depuis trois semaines environ, se sont installés des œdèmes étendus et une dyspnée d'effort continue rendant tout travail impossible.

A l'examen on trouve actuellement :

1° des œdèmes avec cyanose, gros foie et légère ascite;

2° des battements épigastriques, un galop à prédominance droite et un léger bruit soufflant; T.A. : 14/8;

3° des signes de sclérose pulmonaire et d'emphysème compensateur; quelques râles de bronchite sans épanchement pleural.

La radioscopie montre une hypertrophie cardiaque droite et gauche très accentuée. Il n'y a ni épanchements pleuraux, ni ombres pulmonaires suspectes.

Les urines sont rares et albumineuses (1/2 gr. par litre).

Les autres examens sont négatifs.

Il s'agit en somme d'une défaillance totale, à prédominance droite, consécutive à des lésions pulmonaires anciennes.

La thérapeutique instituée fut absolument inopérante et le malade quitta l'hôpital dans un état désespéré.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

1° *Densités* (pour une diurèse allant de 0 l. 500 à 0 l. 800) :

- le 12 décembre : D = 1018, 1010, 1015.
- le 15 décembre : D = 1015, 1012, 1020, 1025.
- le 17 décembre : D = 1025, 1021, 1023.
- le 21 décembre : D = 1018, 1030, 1028, 1025.

2° *Examens sanguins* :

Urée : 0 gr. 30; Ambard : 0,10.

RV	= 0,89	Cl T	= 2,62
Cl pl	= 3,55	R Cl	= 0,51
Cl gl	= 1,81	R	= 1,92

INTERPRÉTATION. — Ces densités assez tassées, mais élevées, avec albuminurie légère, sont en faveur d'un bon fonctionnement rénal.

Cette impression est confirmée par un rapport chloré normal et l'ensemble du tableau clinique.

OBSERVATION IX

(Inédite avec autopsie. Service du Professeur LANGERON)

1935, H¹, N° 107. — Malade de 62 ans, qui entre à l'hôpital le 13 mai 1935 pour dyspnée d'effort, œdème des jambes, palpitations. Il s'agit d'un éthylique ancien, sans autres antécédents.

A l'examen, on trouve de volumineux œdèmes des jambes avec gros foie et épanchements aux deux bases pulmonaires. Au cœur, arythmie complète et anisotension. T.A. : 13/7. L'orthodiagramme montre un gros ventricule gauche.

Sous l'influence du repos, des ponctions et de la digitale, les phénomènes d'insuffisance cardiaque disparaissent. Soudain, alors que le malade se disposait à quitter l'hôpital, il meurt subitement, sans cyanose, sans œdème aigu du poumon et sans signes angineux.

L'autopsie révèle la persistance d'un trou de Botal, physiologiquement obturé par hyperpression dans le domaine du cœur gauche. Les reins, macroscopiquement sains, se présentent comme des reins cardiaques typiques; leur décapsulation est très facile. On note cependant la présence d'un petit abcès cortical (caséum).

EXAMENS DIVERS. — Il n'y a dans les urines ni sucre, ni albumine, ni cylindres.

Pour une diurèse oscillant entre 1 et 2 litres, les densités sont du type suivant :

1001, 1010, 1005.

1012, 1010, 1003, 1010, 1015.

INTERPRÉTATION. — L'examen des urines, l'allure clinique, les densités sont en faveur d'un cardiaque pur. L'autopsie ne fait que confirmer cette opinion.

OBSERVATION X

(Inédite. Service du Professeur LANGERON)

1927, H¹, N° 115. — Malade de 36 ans, entré à l'hôpital en 1927 pour crachats hémoptoïques et palpitations. Il fit une crise typique de rhumatisme articulaire aigu à 17 ans, puis fit quatre nouvelles crises identiques.

On lui découvre, à son entrée à l'hôpital, une maladie mitrale avec insuffisance aortique, infarctus pulmonaire et défaillance cardiaque.

Après une cure digitalique, le malade sort très amélioré, malgré quelques épisodes d'œdème aigu du poumon.

En 1929, il revient pour les mêmes phénomènes qui cèdent rapidement aux tonicardiaques. T.A. : 15/8.

Le 18 mai 1935, le malade fait un troisième séjour à l'hôpital. Il présente, outre les palpitations et la dyspnée, de l'œdème des jambes. On retrouve les signes d'endocardite rhumatismale et quelques extrasystoles. La T.A. est de 17/10.

Les œdèmes cèdent rapidement à la digitale et le malade part très amélioré.

EXAMENS DIVERS :

1° *Urines* : sucre : 0; albumine : 0; cylindres : 0.

2° *Densités* :

— 1013, 1022, 1020. Diurèse : 1 litre.

— 1015, 1010, 1015. Diurèse : 2 l. 500.

— 1020, 1030. Diurèse : 1 litre.

— 1021, 1022, 1008, 1016. Diurèse : 1 l. 500.

INTERPRÉTATION. — Pour un cardiaque asystolique, ces densités sont excellentes et nous dispensent de pratiquer les autres examens.

OBSERVATION XI

(Inédite. Service du Professeur LANGERON)

1934, H¹, N° 150. — Malade de 70 ans, dans les antécédents duquel on relève la possibilité d'une intoxication saturnine.

Il est venu à l'hôpital, le 21 novembre 1934, pour ulcération du deuxième orteil gauche et douleurs continues de la jambe gauche empêchant le sommeil. Outre cette artérite oblitérante, on découvre un léger galop avec une tension artérielle de 22/11 puis 25/13.

Le B.-W. est négatif.

Le malade reçoit quatre séances de radiothérapie surrénale (méthode de Langeron et Desplats) qui amènent une cicatrisation complète de l'orteil et la disparition des douleurs.

Entre temps, apparaît de l'œdème des jambes qui peut être en rapport avec la *vaso-dilatation intense* produite par la radiothérapie ou avec une légère défaillance cardiaque. Les œdèmes ne cédant pas

à un traitement toni-cardiaque énergique, sont mis sur le compte de la radiothérapie. Ils disparaîtront après quelques semaines, sous l'influence du repos, de la théobromine (1 gr. *pro die*) et surtout de l'extrait thyroïdien (0 gr. 14 *pro die*).

EXAMENS DE LABORATOIRE :

1° *Densités*. — Elles sont excellentes et oscillent presque constamment entre 1005 et 1025.

2° *Examens des urines* : sucre : 0; albumine : 0; cylindres : 0.

3° *Examens sanguins* :

RV	= 1,46	Cl T	= 2,87
Cl pl	= 3,62	R Cl	= 0,49
Cl gl	= 1,78	R	= 2,03
S	37		
—	= — = 1,12	P T	= 70
G	33		

INTERPRÉTATION. — Les densités et le rapport chloré montrent l'origine extra-rénale des œdèmes.

L'épreuve du traitement est plutôt en faveur de l'origine radiothérapique.

OBSERVATION XII

(Inédite. Service du Professeur LANGERON)

1935, F^a, N° 22. — Malade de 48 ans, ayant fait plusieurs crises de rhumatisme articulaire aigu. Elle vient à l'hôpital pour des signes d'hyposystolie : dyspnée d'effort, œdème des jambes.

A l'examen : insuffisance mitrale, insuffisance aortique et rétrécissement mitral confirmé par l'examen radiologique. On note une extrasystolie passagère simulant l'alternance. T.A. : 16/6.

La malade réagit très bien au traitement digitalique.

EXAMENS DIVERS :

1° Sucre et albumine : 0.

2° *Densités* excellentes, du type suivant (pour une diurèse de 2 litres environ) :

- 1020, 1011, 1022, 1005, 1023.
- 1011, 1008, 1017, 1007.
- 1016, 1007, 1002, 1019.

INTERPRÉTATION. — Cette imparidensité nette permet d'affirmer un bon fonctionnement rénal.

OBSERVATION XIII

(Inédite. Service du Professeur LANGERON)

1935, H¹, N° 89. — Ethylique notoire (marchand de liqueurs), présentant des signes de myocardie éthylique avec : œdème des jambes, gros foie, gros cœur avec galop et souffle systolique mitral. Tachycardie régulière à 110. T.A. : 17/12.

EXAMENS DIVERS :

1° Sucre et albumine : 0.

2° *Densités* bonnes, du type suivant (pour une diurèse de 1 l. 500 à 2 litres) :

- 1017, 1007, 1013, 1005.
- 1008, 1006, 1001, 1019.
- 1020, 1022, 1023, 1025.

INTERPRÉTATION. — Une imparidensité aussi nette chez un asystolique permet à elle seule d'affirmer un bon fonctionnement rénal.

B) Asystoliques avec paridensité

OBSERVATION XIV

(Inédite. Service du Professeur LANGERON)

1935, F¹, N° 38. — Malade de 61 ans, mère de deux enfants bien portants, hospitalisée en chirurgie pour un engouement herniaire, guéri en vingt-quatre heures. Quelques jours après son entrée, elle présente des signes de défaillance cardiaque et passe dans le service de médecine. On constate alors de volumineux œdèmes des jambes, un gros foie et des épanchements pleuraux. Au cœur, léger galop et T.A. à 20/11. L'orthodiagramme montre un ventricule gauche légèrement augmenté.

Sous l'influence du traitement digitalique, l'équilibre circulatoire se rétablit rapidement; seul persiste un épanchement, pleural droit. Malgré cette amélioration, les vomissements porracés ou alimentaires du début continuent sans raison apparente. Le traitement classique (belladone, atropine, potion de Rivière, etc.) reste inefficace. Devant cet échec, et bien que le rapport chloré ne soit que de 0,49, on institue une thérapeutique salée (sérum isotonique en injection sous-cutanée et un goutte-à-goutte rectal). Le lendemain, les vomissements qui duraient depuis plus d'un mois cessent complètement, et la malade peut bientôt quitter l'hôpital, cliniquement guérie.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

1° *Densités* pour une diurèse de 0 l. 500 à 0 l. 800 :

— 1009, 1007, 1010, 1011.

— 1007, 1012, 1015, 1016.

— 1017, 1015, 1011, 1013.

Avant son départ, en période d'équilibre circulatoire, on peut noter des densités comme celles-ci :

— 1015, 1020, 1017; diurèse : 1 litre.

— 1016, 1030, 1019, 1010; diurèse : 1 l. 500.

A ce moment, le rein a récupéré son élasticité fonctionnelle qu'une stase intense et prolongée lui avait fait perdre momentanément.

2° *Examens divers* : sucre et albumine : 0; urée sanguine : 0 gr. 26; Constante d'Ambard : 0,09.

3° *Examens sanguins* :

R V = 2,07

Cl T = 2,98

Cl pl = 3,58

R Cl = 0,49

Cl gl = 1,76

R = 2,03

Sérine 39
 ————— = — = 1,25
 Globuline 31

P T = 70

4° *Débit ammoniacal* : 0,44, pour un débit uréique de 12 gr. 60 et une diurèse de 1 l. 500. (En raison des vomissements, nous n'avons pu pratiquer l'épreuve d'ammoniurie provoquée.)

INTERPRÉTATION. — Les densités ne peuvent donner ici une opinion précise pendant la période asystolique. L'écart entre les densités extrêmes est à peine de 10 degrés au cours d'une même journée. Ce n'est qu'à partir du rétablissement de l'équilibre circulatoire que le rein retrouvera son élasticité fonctionnelle (1010 à 1030).

Le rapport chloré étant ici normal, nous fait croire à l'intégrité rénale. C'est le débit ammoniacal (0,44) qui nous permet de classer la malade dans les « cardiaques purs » et non dans les « cardio-rénaux ».

Il est intéressant de noter dans cette observation que les vomissements ont été arrêtés par le sérum salé après échec des autres thérapeutiques. L'hypochlorémie n'était cependant que très relative (0,49).

OBSERVATION XV

(Inédite avec autopsie. Service du Professeur LANGERON)

1934, H², N° 3. — Malade de 37 ans, venant à l'hôpital pour défaillance cardiaque caractérisée par œdèmes, gros foie avec ascite, épanchement pleural.

Au cœur : bruits sourds et léger galop. Pas de signes valvulaires à l'auscultation. T.A. : 20/12.

Légère albuminurie (0 gr. 25 0/00).

Sous l'influence du traitement (ouabaine intra-veineuse), l'état du malade s'améliore. T.A. : 21/10.

Un mois plus tard apparaissent des crises de dyspnée nocturne avec douleurs précordiales, gros souffle systolique mitral, œdèmes, très gros foie. T.A. : 22/12. La thérapeutique est inefficace et le malade meurt.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

1° Densités :

— 1004, 1002, 1002, 1009; (diurèse : 2 litres).

— 1010, 1020, 1012, 1017; (diurèse : 1 litre).

— 1015, 1017, 1019, 1018; (durèse : 0 l. 700).

2° Examens divers :

— Légère albuminurie intermittente : 0 gr. 25).

— Urée : 0 gr. 48.

— Cholestérine : 1 gr. 57.

— Créatinine : 16 mgr.

AUTOPSIE. — Reins intacts, sans signes de néphrite ; plaques d'aortite syphilitique restée latente ; gros cœur ; insuffisance aortique.

INTERPRÉTATION. — L'asystolie étant ici très prononcée, l'impari-densité n'est pas nette. Elle se transforme même à la période terminale en paridensité vraie. C'est surtout dans ces cas qu'il est intéressant d'étudier l'équilibre chloré et les épreuves rénales (épreuve d'ammoniurie provoquée et débit ammoniacal).

L'autopsie a néanmoins montré l'intégrité rénale.

OBSERVATION XVI

(Inédite. Service du Professeur LANGERON)

1934, H¹, N° 157. — 27 novembre 1934. — Malade de 61 ans, marié, sans enfant. Dans ses antécédents on relève une typhoïde à 18 ans, une pleurésie à 25 ans, un ictère qui dura dix-huit mois à 44 ans, et une paralysie faciale gauche à 55 ans. Le malade avoue en outre un éthylisme modéré.

A l'examen on trouve des réflexes faibles et des signes de défaillance cardiaque : œdèmes des jambes, gros foie, dyspnée d'effort et de décubitus. Au cœur, bruits sourds et T.A. à 20/13. Orthodiagramme : gros cœur gauche.

On institue la thérapeutique ordinaire (régime lacto-végétarien, restriction des liquides, digitale, théobromine et extrait thyroïdien), et l'état cardiaque s'améliore rapidement. Entre temps, le 30 novembre, notre malade fait une hémorragie intestinale abondante en rapport avec une insuffisance hépatique chez un alcoolique.

Le 28 décembre, le malade quitte l'hôpital en excellente santé.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

1° *Densités* (la diurèse oscillant entre 1 litre et 1 l. 500) :

— 1012, 1011, 1019, 1010.

— 1015, 1010, 1015, 1002.

— 1012, 1015, 1008, 1010.

— 1012, 1004, 1007, 1010.

2° *Examens divers* pratiqués en période de défaillance cardiaque :

Albumine : 0 ; sucre : 0 ; cylindres : 0.

Urée urinaire : 3 gr. 75 0/00, puis 7 gr. 5 0/00.

Urée sanguine : 0 gr. 30. Constante d'Ambard : 0,128.

Coefficient de Cottet : 3,2.

Acide urique : 0,058.

3° Examens sanguins :

a) En période d'asystolie et immédiatement après une hémorragie intestinale abondante :

R V	= 0,865	Cl T	= 2,53
Cl pl	= 3,55	R Cl	= 0,46
Cl gl	= 1,65	R	= 2,15
S	41		
—	= — = 1,28	P T	= 73
G	32		

— Numération globulaire (faite le 30 novembre, en même temps que les examens précédents) :

Globules rouges		2.900.000
Globules blancs		2.800
Hématoblastes		140.000

— Formule leucocytaire :

Poly neutro		72	69
Eosino		4	7
Lympho		22	23
Grands mono		2	1

b) En période d'équilibre circulatoire et dix jours après l'hémorragie intestinale :

R V	= 1,26	Cl T	= 2,69
Cl pl	= 3,55	R Cl	= 0,45
Cl gl	= 1,605	R	= 2,22
S	44		
—	= — = 1,23	P T	= 76
G	42		

c) Le 20 décembre, vingt jours après l'hémorragie :

R V	= 1,20	Cl T	= 2,65
Cl pl	= 3,41	R Cl	= 0,51
Cl gl	= 1,74	R	= 1,96

d) Le 31 décembre, trente jours après l'hémorragie cliniquement guérie :

R V	= 1,35	Cl T	= 2,73
Cl pl	= 3,44	R Cl	= 0,51
Cl gl	= 1,77	R	= 1,94
S	41		
—	= — = 1,2	P T	= 75
G	34		

— Numération globulaire = 3.800.000.

INTERPRÉTATION. — 1° Les densités nous donnent des résultats peu satisfaisants. Elles sont en effet dans la zone limite et laissent planer un doute.

2° L'équilibre chloré est faussé par l'hémorragie intestinale et l'urémie consécutive. D'après les travaux de Langeron et Paget, l'abaissement du rapport chloré indiquant une légère alcalose se rencontrerait fréquemment dans les états anémiques. Les analyses successives, pratiquées chez notre malade, confirment d'une façon éloquente cette manière de penser car l'on voit le nombre des globules rouges augmenter parallèlement au rapport chloré.

Il eût été intéressant d'étudier ici l'épreuve d'ammoniurie provoquée et le débit ammoniacal pour vérifier l'état rénal, mais nous n'avons pu le faire. Néanmoins, nous croyons à l'intégrité rénale.

OBSERVATION XVII

(Inédite. Service du Professeur LANGERON)

1934, H¹, N° 145. — 9-11-34. — Malade de 52 ans, père de sept enfants dont quatre sont morts-nés. Ethylisme modéré.

A l'examen, signes d'insuffisance cardiaque modérée (œdèmes, gros foie, râles aux bases) sans hypertension, chez un bronchitique et scléreux pulmonaire.

Au cœur : souffle systolique d'insuffisance fonctionnelle. T.A. : 13/6.

Entré, le 9, le malade quitte l'hôpital le 18, cliniquement guéri.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

1° *Densités*. — Pour une diurèse de 2 litres à 2 l. 500, on relève des densités qui, pendant le traitement digitalique, sont toutes du type suivant :

— 1010, 1005, 1010, 1012, 1014.

2° *Examens divers.* — Sucre et albumine : 0; cylindres : 0; urée sanguine : 0 gr. 30; Constante d'Ambard : 0 gr. 10.

3° *Examens sanguins* en période hyposystolique :

R V = 1,43	Cl T = 2,84
Cl pl = 3,55	R Cl = 0,51
Cl gl = 1,82	R = 1,95
S 40	
— = — = 1,17	P T = 74
G 34	

INTERPRÉTATION. — Les densités, qui sont ici assez tassées et qui oscillent autour de 1010, ne sont pas suffisantes pour nous renseigner sur l'état rénal.

L'équilibre chloré normal nous permet de penser qu'il n'y a pas d'acidose, même sans le secours des autres épreuves qui n'ont pu être pratiquées. En nous basant sur les examens ci-dessus, sur l'épreuve du traitement, sur l'absence d'hypertension et d'albuminurie, nous classerons cette observation dans la catégorie des cardiaques purs.

II. - CARDIO-RENAUX

OBSERVATION XVIII

(Inédite. Service du Professeur LANGERON)

1934, F^a, 92. — Femme de 53 ans, mariée et mère d'un enfant bien portant, pas de fausse couche.

On relève dans ses antécédents plusieurs crises de rhumatisme articulaire aigu. Lors de son premier séjour à l'hôpital, en juillet

1934, on constate des signes évidents de défaillance cardiaque : dyspnée d'effort et de décubitus, œdèmes des jambes, ascite, gros foie, épanchements aux bases pulmonaires. Au cœur, tachyarythmie avec souffle systolique. T.A. : 15/9.

Après évacuation des épanchements pleuraux et cure digitalique, la malade part chez elle très améliorée.

4 novembre 1934. — La malade nous revient dans le même état que précédemment. Au cœur, arythmie complète et souffle systolique de la pointe. T.A. : 15/9.

14 novembre 1934. — A la suite d'un traitement énergique : ponctions, mouchetures, purgatifs, digitaline, diurétiques et extraits thyroïdiens, l'insuffisance cardiaque s'atténue considérablement, mais il persiste néanmoins un peu d'œdème des jambes et des épanchements pleuraux.

Du 4 au 14 novembre, les densités oscillent entre 1007 et 1017. Les examens du sang en période asystolique donnent les résultats suivants :

Urée : 0 gr.35.

R V = 1,177

Cl T = 2.61

Cl pl = 3,40

R Cl = 0.50

Cl gl = 1,70

R¹ = 2

Sérine $\frac{34}{34} = 1$

P T = 68

Globuline $\frac{34}{34}$

Il y a donc hypochlorémie totale, plasmatique et globulaire, avec rapport chloré normal.

Examen des urines : albuminurie et sucre : 0 ; cylindres : 0.

Liquide pleural : rivalta positif ; albumine 33 0/00.

L'examen du cœur en période d'équilibre circulatoire permet de constater une maladie mitrale avec poulx aux environs de 60 et extra-systolie régulière.

A partir du 20 novembre, nouvelle crise d'asystolie. Un électrocardiogramme montre une arythmie complète, avec complexe rabougri. La diurèse tombe bientôt à 1 litre puis à 0 l. 500 ; les densités se tassent et l'albuminurie apparaît. On reprend le traitement habituel (digitale, théobromine, extrait thyroïdien).

Les examens de laboratoire pratiqués après le traitement ci-dessus donnent :

$$R V = 1,85$$

$$\frac{\text{Sérine}}{\text{Globuline}} = \frac{36}{36} = 1 \quad P T = 72$$

Quelques jours plus tard : $P T = 76$.

Indice polypeptidique = 2,8.

Créatinine : 11 milligrammes.

Urée urinaire : 8 gr. 0/00.

Le 14 décembre, l'équilibre circulatoire étant rétabli, on procède à un nouvel examen sanguin :

$$\begin{array}{ll} R V = 2 & Cl T = 3,05 \\ Cl pl = 3,65 & R Cl = 0,51 \\ Cl gl = 1,85 & R = 1,97 \end{array}$$

$$\frac{\text{Sérine}}{\text{Globuline}} = \frac{38}{34} = 1,11 \quad P T = 72$$

Examen des urines : sucre et albumine : 0.

Constante d'Ambard : 0,12.

Coefficient de Cottet : 6,36.

Densités :

13 décembre (2 litres) $D = 1005, 1010, 1013$.

14 décembre (2 litres) $D = 1003, 1010, 1001$.

15 décembre. Diurèse : 2 l. 250 (nuit : 1 l. 700; jour : 0 l. 500).
 $D = 1001, 1011, 1008$.

16 décembre. Diurèse : 2 l. 250 (nuit : 1 l. 500; jour : 0 l. 750).
 $D = 1005, 1012, 1006$.

Pendant la seconde quinzaine de décembre, l'état cardiaque reste très satisfaisant et la diurèse oscille entre 1 litre et 1 l. 500.

Dès les premiers jours de janvier, la diurèse tombe à 0 l. 500, les densités se tassent entre 1014 et 1020, l'albuminurie augmente (1 gr. 0/00) et la défaillance cardiaque s'accroît de jour en jour.

La T.A. est de 17/10.

Le 28 janvier, en pleine asystolie, nous pratiquons un examen du sang avant et après injection de 50 cc. de sérum glucosé hypertonique :

a) avant injection de sérum glucosé hypertonique :

R V	= 1,52	Cl T	= 2,81
Cl pl	= 3,45	R Cl	= 0,53
Cl gl	= 1,85	R	= 1,86
S	37		
—	= — = 1,03	P T	= 73
G	36		

b) après injection de sérum glucosé hypertonique :

R V	= 2,02	Cl T	= 2,88
Cl pl	= 3,45	R Cl	= 0,50
Cl gl	= 1,73	R	= 1,99
S	38		
—	= — = 1,06	P T	= 74
G	36		

Pendant cette même période, la diurèse oscille entre 0 l. 300 et 0 l. 500, l'albuminurie reste à 1 0/00.

La réserve alcaline est de 53 v. et les densités sont toutes du type suivant :

— 1019, 1022, 1018, 1022.

Le 19 février, la diurèse est de 1.100 grammes et les densités sont les suivantes :

— 1015, 1013, 1015.

Le même tableau se reproduit pendant plusieurs jours. Le 19 février, les examens sanguins donnent les résultats suivants :

Uricémie : 0 gr. 068

R V	= 1,52	Cl T	= 2,94
Cl pl	= 3,55	R Cl	= 0,58
Cl gl	= 2,02	R	= 1,75
S	35		
—	= — = 1	P T	= 70
G	35		

Coefficient de Maillard : 9.

Le 12 mars, après un nouvel examen clinique, on note la persistance du même état asystolique avec épanchements pleuraux nécessitant des ponctions répétées. La diurèse est de 0 l. 500. Au cœur, l'arythmie est complète et résiste à la digitale et à la quinidine.

Le 25 mars, on pratique une épreuve d'ammoniurie provoquée :

Tube 1. — Coefficient de Maillard = 9,45.

Tube 2. — » » = 8,7.

Tube 3. — » » = 6,2.

La paridensité est maintenant très nette et l'on peut relever chaque jour des densités du type suivant :

— 1014, 1010, 1016, 1010 (diurèse : 1 litre).

Le 20 juin, pour un débit uréique de 12 gr., le débit ammoniacal des 24 heures est de 0 gr. 192. Cette dernière épreuve, faite quelques jours avant le départ de la malade, confirme donc toutes les autres et en particulier l'épreuve d'ammoniurie provoquée. Elle est nettement en faveur d'une lésion rénale.

La dernière analyse d'urine ne révélait pas encore la présence de cylindres, mais montrait une albuminurie de 2 gr. 0/00.

INTERPRÉTATION. — Dans cette observation nous avons pu suivre, au jour le jour, l'évolution clinique et biologique de l'asystolie, et nous avons intercalé, dans le texte clinique, tous nos résultats de laboratoire de façon à mieux préciser l'évolution du syndrome cardio-rénal.

1° Les densités. Lors du deuxième séjour de la malade à l'hôpital, la paridensité (1007 à 1017) n'est encore que relative. Elle ne fera que s'accroître dans la suite et l'on retrouvera dans les périodes de polyurie une paridensité basse, dans les périodes d'oligurie une paridensité haute, et dans les périodes de diurèse normale (1 l. à 1 l. 500) une paridensité oscillant autour de 1015. *Cette paridensité constante est en faveur d'une atteinte rénale.*

2° Le rapport chloré, d'abord normal, *augmentera en échelons jusqu'à 0,58.* Ce rapport est, à notre avis, le test d'une acidose circulatoire ou rénale.

3° L'épreuve d'ammoniurie montre que, dans l'acidose constatée, la part rénale est importante.

4° Le débit ammoniacal à 0,192 vient corroborer les résultats précédents et montrer, d'une façon à peu près certaine, qu'il existe dans ce syndrome cardio-rénal une lésion rénale.

5° Les protéines totales, un moment inférieures à la normale (68), sont bientôt revenues à leur taux habituel. Nous n'avons pu tirer de leur étude aucune indication précise. Il nous faut signaler cependant qu'après administration d'extrait thyroïdien, nous avons constaté nettement le phénomène de « plasmhémie » signalé par Langeron,

V. plasma

Paget et Ledieu. Le rapport ———— était chaque fois augmenté,

V. globules

en dehors de toute hydrémie proprement dite, comme pouvaient en témoigner les autres examens sanguins.

6° L'uricémie était ici aussi supérieure à la normale et révélait l'insuffisance rénale.

7° Les résultats fournis par la Constante d'Ambard, le coefficient de Cottet, l'urée sanguine et urinaire étaient tous faussés par l'oligurie extrême et ne pouvaient être d'aucune utilité.

8° L'allure clinique, l'albuminurie croissante ne faisaient que nous confirmer dans notre opinion. *L'étude attentive de cette observation semble bien être en faveur de la « néphrite cardiaque » consécutive à des crises d'asystolie répétées et rapprochées.* La malade ayant quitté l'hôpital, nous n'avons pu avoir la confirmation anatomo-pathologique des lésions rénales.

OBSERVATION XIX

(Inédite avec autopsie. Service du Professeur LANGERON)

1934, H², N° 103. — Malade de 54 ans, éthylique notoire, qui fait un premier séjour à l'hôpital en mai 1934. On note à son entrée les signes classiques de défaillance cardiaque : dyspnée d'effort et de décubitus, œdème des jambes, gros foie sans ascite, congestion des bases pulmonaires. Au cœur, bruit de galop et souffle systolique mitral. T.A. : 18/12, avec anisotension.

Les urines, abondantes (1 l. 500) et claires, ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Les autres examens sont négatifs.

Après un traitement par l'ouabaine intra-veineuse, les œdèmes disparaissent; seuls persistent un bruit de galop et un souffle systolique mitral. La tension est de 18/11, avec anisotension.

En février 1935, le malade, qui a repris ses habitudes éthyliques, nous revient dans un état de défaillance cardiaque complète, avec cyanose et oligurie (0 l. 500).

Au cœur, bruits sourds, galop, souffle systolique mitral et extrasystolie irrégulière. La tension est de 15/11. L'électrodiagramme montre une anarchie ventriculaire complète avec extrasystolie, et l'orthodiagramme un gros cœur gauche. L'albuminurie est de 1 gr. 0/00.

En l'absence d'hypertension nette, de signes valvulaires et de lésions pulmonaires, on pouvait penser à une myocardie éthylique. Cependant, des densités basses et tassées firent soulever, lors de son deuxième séjour, l'hypothèse d'une lésion rénale.

Pour une diurèse de 0 l. 800 à 1 litre, on pouvait en effet relever les densités suivantes :

12 février : 1007, 1007, 1005.

13 » 1010, 1005, 1005.

14 » 1010, 1007, 1005.

19 » 1008, 1010, 1012.

21 » 1012, 1011, 1010.

L'albuminurie persistait toujours, mais on ne pouvait déceler la présence de cylindres.

Un examen du sang est pratiqué le 15 février :

R V = 1,16

Cl T = 2,68

Cl pl = 3,45

R Cl = 0,52

Cl gl = 1,79

R = 1,92

Réserve alcaline : 63 V.

La thérapeutique instituée (ouabaine, diurétiques) se montre inefficace.

Le 25 février apparaît progressivement une hémiplegie droite avec aphasia et hémianopsie droite. L'hémiplegie semble prédominer au membre supérieur et à la face. Il n'y a ni Babinski, ni troubles sensitifs.

Le malade meurt quelques jours plus tard, en pleine asystolie.

Un dernier examen du sang pratiqué vers le 25 février avait donné les résultats suivants :

R V = 1,76	Cl T = 2,88
Cl pl = 3,43	R Cl = 0,56
Cl gl = 1,93	R ₁ = 1,77
P T = 68 (légère diminution).	

Les épreuves d'ammoniurie n'ont pu être faites chez ce malade.

AUTOPSIE. — Léger épanchement pleural gauche,

Gros cœur gauche sans lésions valvulaires; coronaires perméables.

Poumons de stase (p. droit : 775 gr.; p. gauche, 450 gr.).

Foie de stase : 1.800 gr.

Rate : 300 gr. Infarctus bien dessinés.

Reins gros : 600 gr. Reins de stase se décapsulant bien; infarctus nombreux, récents et anciens, bien visibles.

Examen anatomo-pathologique (P^r Delattre) :

1° Reins : sclérose rénale avec poussées de néphrite épithéliale. Certains glomérules sont sclérosés, d'autres ont une capsule épaissie avec sérosité dans la cavité. Les tubes offrent une dégénérescence granuleuse des cellules. Il existe une surcharge pigmentaire des endothéliums des capillaires.

2° Cœur : l'examen du myocarde ne montre que de légères lésions de sclérose.

3° Foie : légère congestion passive du foie avec infiltration pigmentaire intra-cellulaire et quelques rares oblitérations des canalicules biliaires.

INTERPRÉTATION. — *La paridensité basse constante et le rapport chloré « en échelons » permettent d'affirmer la lésion rénale, même en l'absence des épreuves d'ammoniurie.*

Ce diagnostic est confirmé par l'évolution rapide et irréductible de l'asystolie et surtout par l'examen anatomo-pathologique. La réserve alcaline tendrait à indiquer une acidose gazeuse ou circulatoire. On voit ainsi qu'elle ne peut qu'induire en erreur chez les cardio-rénaux, et qu'il faut lui préférer, chez ces malades, le rapport chloré.

OBSERVATION XX

(Inédite avec autopsie. Service du Professeur LANGERON)

1935, H¹, 75. — Malade de 39 ans, ayant déjà présenté des crises de rhumatisme articulaire aigu, qui entre à l'hôpital le 1^{er} février 1935 pour de la dyspnée d'effort et de décubitus.

A l'examen, signes de rétrécissement mitral, d'insuffisance mitrale et d'insuffisance aortique; tachyarythmie avec phénomènes angineux, légers œdèmes et gros foie; aux poumons : signes de bronchite et de sclérose pulmonaire. T.A. : 15/7.

La digitale améliore momentanément la tachyarythmie, mais le malade fait successivement des infarctus rénaux et pulmonaires et des crises d'angor. A plusieurs reprises, il présentera des signes de défaillance cardiaque qui céderont à l'ouabaine et à la digitale.

L'orthodiagramme montre un gros cœur et une grosse oreillette gauche. T.A. 14/5.

La mort survient le 25 mai dans l'asystolie.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

1° *Densités* : Excellentes pendant deux mois environ. Puis, après de multiples infarctus rénaux, signés chaque fois par une hématurie macro ou microscopique, apparut une paridensité qui ne fit que s'accroître jusqu'à la mort :

— 3 février	(0 l. 500)	D = 1025, 1015, 1017, 1021.
— 6 »	(1 l. 500)	D = 1020, 1008, 1003, 1005.
— 15 »	(0 l. 500)	D = 1021, 1014, 1020.
— 1 ^{er} avril	(1 l. 350)	D = 1020, 1013, 1010, 1017.
— 9 »	(1 litre)	D = 1017, 1014, 1019, 1012.
— 17 »	(0 l. 300)	D = 1021, 1019, 1023.
— 1 ^{er} mai		D = 1017, 1014, 1012, 1016.
— 8 »		D = 1010, 1008, 1015, 1009.

2° *Examens sanguins :*

a) Le 22 février, en période d'hyposystolie :

Cl gl = 1,82	R Cl = 0,50
Cl pl = 3,61	R = 1,98
Cl T = 2,90	
$\frac{S}{G} = \frac{35}{34} = 1,03$	P T = 69

b) En avril, en période asystolique :

R V = 1,41	Cl T = 2,86
Cl gl = 1,91	R Cl = 0,53
Cl pl = 3,55	R = 1,85

Réserve alcaline = 58 v.

3° *Epreuves rénales :*

— Coefficient de Maillard (en asystolie) = 11,9.

— Epreuve d'ammoniurie (hyposystolie le 25 mars) :

Tube 1 = 17.
Tube 2 = 9,3.
Tube 3 = 11,7.

Il n'y a qu'une ébauche d'hyperammoniurie dans le tube 3. Le malade n'est alors qu'en hyposystolie et son rein ne commence qu'à s'altérer (infarctus, etc.).

4° *Examens divers :*

Urines : albuminurie légère et inconstante; pas de glycosurie; pas de cylindres.

Crachats : pas de B.K.

Urée : 0 gr. 30. Ambard : 0,09.

AUTOPSIE. — Macroscopiquement : poumons cardiaques avec quelques infarctus.

Foie muscade.

Cœur : lésions d'I.A., d'I.M., de R.M. ; coronaires perméables (malgré angor).

Reins : se décortiquent bien; cicatrices d'infarctus; petits kystes dans le parenchyme.

Les préparations histologiques montrent des lésions de néphrite subaiguë. La capsule est légèrement épaissie, la substance corticale apparaît envahie par la sclérose en certaines plages. Outre ces points, on note au contraire des zones de dilatation des tubes sécréteurs et même de petits kystes. Quelques glomérules sont transformés en blocs fibreux dans les parties sclérosées; ailleurs, ils sont augmentés de volume; de nombreux tubes droits sont gorgés de sang. Il y a quelques raptus hémorragiques périvasculaires. Ces lésions congestives sont de date récente et d'origine probablement terminale. Par ailleurs, il faut noter l'intégrité des vaisseaux.

INTERPRÉTATION. — Pendant les deux premiers mois (février-mars), l'imparidensité est nette et le rapport chloré normal. Les reins ne semblent guère altérés à ce moment-là.

Pendant les deux mois qui précèdent la mort, l'asystolie augmente, les densités se tassent, le R Cl passe à 0,53, alors que l'épreuve d'ammoniurie provoquée avait déjà permis de déceler un début d'acidose rénale. Les reins commencent à s'altérer.

La lésion rénale (néphrite subaiguë) semble s'être installée progressivement après les infarctus rénaux. Cette observation tendrait à confirmer l'existence « de la néphrite cardiaque » (voir également observation XVIII).

OBSERVATION XXI

(publiée à la *Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, le 18 juin 1935
par L. LANGERON, M. PAGET et G. FRUCHART)

1935, H¹, N° 48. — Malade de 71 ans, entré à l'hôpital le 27 février 1935 pour bronchite et œdème des jambes. Dans ses antécédents, on relève une congestion pulmonaire à 30 ans, un ictus à 60 ans et une bronchite chronique.

A l'examen : réflexes normaux, Babinski droit; signes de bronchite; T.A. : 17/9.

Une demi-heure plus tard, au moment de la visite, le malade présente une violente crise de polypnée avec anxiété très vive. L'auscultation du cœur est rendue impossible par la dyspnée et les râles de bronchite. Le pouls est rapide; la T.A. est à 25/15.

On fait immédiatement une saignée générale de 300 gr.; la dyspnée disparaît rapidement, les poumons se dégagent, la tension tombe à 21/10. A ce moment, les bruits du cœur sont lointains, mais on distingue néanmoins un bruit de galop sans signes valvulaires. Une demi-heure plus tard, la tension est de 19/10.

Sous l'influence du traitement (ouabaine I.V. 1/4 de mgr.), l'état du malade s'améliore et, quinze jours plus tard, il peut quitter l'hôpital cliniquement guéri. La T.A. est alors de 15/9.

L'orthodiagramme montre un gros ventricule gauche.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

a) Les examens du sang prélevé en crise ont donné les résultats suivants :

R V = 1,90 (normalement 1,30).

Donc hausse très sensible du volume plasmatique.

Cl pl = 3,43

R Cl = 0,74

Cl gl = 2,55

R = 1,34

Cl T = 3,12

Le rapport chloré à 0,74 correspond évidemment à une acidose très marquée.

Sérine	50
Globuline	32

P T = 82

b) En période étale :

R V = 1,67

Cl T = 3,07

(diminution)

R Cl = 0,55

Cl pl = 3,70

(baisse du rapport)

Cl gl = 2,04

R = 1,81

P t = 74 (abaissement des protéines).

On note donc à l'évidence, coïncidant avec l'état de crise :

- une forte augmentation du plasma;
- une forte acidose avec hyperchlorémie totale;
- une forte acidose avec hyperchlorémie globulaire;

— une hyperprotéinémie modérée avec conservation du rapport $\frac{\text{Sérine}}{\text{Globuline}}$.

2° *Examen des urines* : sucre : 0 ; albumine : 0 ; cylindres : 0.

3° *Densités* :

6 février 1935	(1 l. 400)	D = 1009, 1007, 1005, 1006.
11 »	(2 litres)	D = 1008, 1004, 1009, 1010.
13 »	(2 l. 500)	D = 1004, 1002, 1005, 1002.
18 »	(2 litres)	D = 1007, 1006, 1007, 1003.

INTERPRÉTATION. — *Nous croyons être en droit de penser que la saignée a empêché l'exsudation intra-pulmonaire et que nous avons saisi la phase sanguine préliminaire de l'œdème aigu du poumon, le fait pouvant servir à la pathogénie de cette affection, au moins dans certains cas : crise hypertensive, accumulation sanguine d'eau et de chlore dont l'élimination pulmonaire constitue l'œdème de cet organe.*

Il serait intéressant de confronter ces données avec celles obtenues dans d'autres crises hypertensives et dans d'autres dyspnées paroxysmiques.

L'augmentation du R Cl (0,74 puis 0,55) est ici en faveur d'une lésion rénale, ce qui est d'ailleurs confirmé par une paridensité basse. Cette observation est à rapprocher des cas où nous avons observé des augmentations nettes du rapport chloré (0,53 - 0,55) et où il s'agissait d'hypertendus. Cette élévation du rapport chloré nous a paru fréquente chez ces malades.

OBSERVATION XXII

(Inédite. Service du Professeur LANGERON)

1934, H², N° 84. — Malade de 68 ans, présentant de la dyspnée d'effort et de décubitus depuis plusieurs mois.

A l'examen : œdèmes volumineux avec gros foie et épanchements pleuraux. Au cœur : bruits sourds et galop sans lésions valvulaires.

T.A. : 18/10.

La thérapeutique est inefficace et la mort survient dans l'agitation et le délire.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

Albuminurie : 1 gr. 50 à 2 gr. 0/00.

Urée sanguine : 0 gr. 50. Constante d'Ambard : 0,12.

Diurèse : 1 litre environ.

Densités très basses; elles sont toutes du type suivant :

— 1005, 1006, 1005, 1009.

INTERPRÉTATION. — Bien que cette observation ne soit pas complète au point de vue bio-chimique, il est néanmoins possible d'affirmer qu'il s'agit d'un cardio-rénal vrai. La grosse albuminurie, le taux d'urée, la constante élevée et surtout la *paridensité* basse sont nettement en faveur d'une atteinte rénale.

OBSERVATION XXIII

(Inédite. Service du Professeur LANGERON)

1934, H², N° 114. — Malade de 32 ans, ayant fait une scarlatine pendant le service militaire et présentant depuis de l'albuminurie. Il se plaint actuellement de douleurs rénales, de dyspnée et d'œdèmes malléolaires.

La T.A. est de 16/8. Rien au cœur.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

— Albuminurie de 1 gr. 0/00; pas de cylindres ni d'hématies; quelques rares cellules épithéliales et cristaux d'urates.

— Diurèse de 2 l. à 2 l. 500.

— Urée : 0 gr. 65.

— Créatinine : 27 mgr. Cholestérine 1 gr. 65.

— Constante d'Ambard : 0,12.

— Densités : elles montrent une paridensité nette de 1008 à 1014 :

— 1012, 1008, 1009, 1008, 1010.

— 1008, 1010, 1008, 1010, 1014.

INTERPRÉTATION. — Les examens bio-chimiques et la paridensité nous autorisent à classer ce malade parmi les cardio-rénaux vrais.

OBSERVATION XXIV

(Inédite avec autopsie. Service du Professeur LANGERON)

1935, F¹, N° 34. — Femme de 55 ans, entrée à l'hôpital le 20 février 1935 pour bronchite subaiguë. On relève chez cette malade, outre sa bronchite :

1° des antécédents suspects au point de vue syphilitique (quatre enfants morts sur sept, quatre pertes);

2° des signes de syphilis nerveuse : abolition de réflexes aux membres inférieurs, pupilles inégales et irrégulières, ne réagissant pas à la lumière;

3° un souffle diastolique de la base, avec T.A. à 13,5/5;

4° un gros foie et une grosse rate.

Le 25 février, après une cure digitalique, on trouve à la base un souffle diastolique.

Le 4 mars, l'état général est satisfaisant, malgré une arythmie complète lente, confirmée par l'électrocardiogramme.

La malade part alors sur sa demande.

Deux ou trois jours plus tard, elle revient pour dyspnée intense, occasionnée par un gros infarctus de la base droite, suivi d'une défaillance cardiaque brutale et complète.

On note alors un double souffle aortique. La T.A. est de 15/8.

Le 24 avril, infarctus de la base gauche et issue fatale.

L'AUTOPSIE nous a montré :

1° une aortite syphilitique avec oblitération partielle de la coronaire gauche (malgré cela, la malade n'a jamais présenté de phénomènes angineux);

2° infarctus des deux bases pulmonaires;

3° foie muscade de 2 k. 200;

4° reins macroscopiquement lésés; poids : 325 gr. La décapsulation entraîne le tissu rénal. La substance corticale est nettement réduite et altérée.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

1° Pas de densités.

2° *Examens sanguins* en période asystolique :

R V = 1,77	Cl T = 2,98
Cl pl = 3,60	R Cl = 0,52
Cl gl = 1,88	R = 1,91

3° *Epreuve d'ammoniurie* en période asystolique :

Tube 1. — Coefficient de Maillard = 6,23.

Tube 2. — » » = 5,35.

Tube 3. — » » = 5,30.

4° *Examens divers* :

— Urée sanguine : 0 gr. 40.

— L.C.R. : B.-W. négatif; albumine : 0 gr. 28 0/00; cyto : moins de 1 lympho par mm³.

INTERPRÉTATION. — Cette observation est évidemment incomplète. Cependant, nous la rapportons pour montrer la valeur de l'épreuve d'ammoniurie provoquée qui permettait à elle seule de soupçonner une lésion rénale, vérifiée à l'autopsie. Le résultat de cette épreuve coïncidait en outre avec une légère augmentation du rapport chloré (0,52) pour une tension de 13,5/5.

OBSERVATION XXV

(Inédite. Service du Professeur LANGERON)

Il s'agit d'un homme de 60 ans, sans antécédents particuliers, qui, après un phlegmon de la main ayant nécessité l'amputation d'un doigt, a présenté brusquement des œdèmes avec dyspnée d'effort et de décubitus, albuminurie et glycosurie. Dans le service de clinique où il était hospitalisé, le malade fut traité par l'insuline (15 unités) et les tonicardiaques.

A son entrée dans le service de médecine, l'examen montre des œdèmes blancs et mous siégeant aux membres inférieurs, aux bras et à la face, de la congestion des bases pulmonaires et un épanchement pleural droit. Le foie n'est pas perceptible. Au cœur, bruit de galop et souffle systolique de la pointe. T.A. : 20/9.

La diurèse est de 1 litre environ. Les urines contiennent 0 gr. 25 pour 1.000 d'albumine et des cylindres hyalins.

Les autres examens sont négatifs.

Le malade est soumis au régime lacto-végétarien sans sel et avec restriction des liquides (1 litre par jour).

On donne chaque jour dix gouttes de digitale, 1 gr. de théobromine et 0 gr. 10 d'extrait thyroïdien. Sous l'influence de ce traitement, les œdèmes disparaissent presque complètement. La dyspnée s'atténue, la diurèse passe à 3 litres.

Les signes cardiaques restent identiques et la tension est alors de 18/10. Le malade part bientôt sur sa demande et nous ne pouvons pratiquer tous les examens nécessaires.

EXAMENS DE LABORATOIRE (en période de défaillance cardio-rénale :

1° *Densités* : elles sont nettement en faveur d'une lésion rénale :

— 2 avril (1 l. 500) D = 1006, 1003, 1005, 1003.

— 5 » (1 litre) D = 1009, 1006, 1005, 1006.

— 4 » (1 litre) D = 1005, 1009, 1008, 1007.

2° *Examens sanguins* :

Urée : 0 gr. 45. — Acide urique 0 gr. 08.

B. W. négatif. — Ambard = 0,18.

R. V. = 3,91

Cl T = 3,21

Cl pl = 3,60

RCl = 0,48

Cl gl = 1,72

R = 2,09

Sérine

———— = 1,3 — P T = 65.

Globuline

3° *Numération globulaire* :

— hématies 2.540.000

— Leuco 8.000

— Hemoblastes 35.000

— Formule leucocytaire :	1 ^{er} num.	2 ^e num.
Poly neutro	91	87
Eosino	1	1
Baso	—	—
Lympho et moyens mono	8	11
Grands mono	—	1

4° *Liquide pleural*

albumine 13 0/00
cellules endothéliales
Rivalda négatif

5° *Epreuve d'ammoniurie provoquée :*

Tube 1	coeff. Maillard	13,6
» 2	»	14
» 3	»	15,2

INTERPRÉTATION.

Il faut distinguer ici l'acidose rénale et la néphrite chlorurémique.

L'acidose rénale est ici partiellement compensée, l'atteinte rénale n'étant que légère. Ainsi peut s'expliquer l'ébauche d'hyperammoniurie.

Le rapport chloré à 0,48 peut s'expliquer :

a) par l'hydrémie intense rencontrée dans les néphrites chlorurémiques avec défaillance cardiaque.

$$\begin{array}{l} \text{V. pl.} \\ \text{R} \frac{\quad}{\quad} = 3,91 \\ \text{V. gl.} \end{array}$$

b) par l'anémie habituelle des néphritiques.

c) par la compensation partielle de l'acidose.

La lésion rénale (néphrite chlorurémique) est cependant mise en évidence par la paridensité basse. Le pouvoir concentrateur du rein est en effet nettement diminué.

Le tableau clinique, l'évolution de la maladie et les résultats fournis par l'examen des urines et les diverses épreuves d'exploration rénale permettent de classer ce malade parmi les cardio-rénaux vrais.

OBSERVATION XXVI

(Inédite. Service du Professeur LANGERON)

1935, F^a, N° 7. — Malade de 65 ans, sans antécédents particuliers, qui présente à son entrée à l'hôpital une température à 39°, une angine rouge et des signes de défaillance cardiaque.

À l'examen on trouve en particulier une arythmie complète et un petit souffle systolique.

Tension à 25/12 avec anisotension. Les urines contiennent un peu de sucre au début, mais cette glycosurie disparaît rapidement. Après quelques jours, sous l'influence du traitement digitalique et de la quinine, le cœur se régularise et les signes de défaillance disparaissent.

La tension artérielle reste à 25/12.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

1° *Les densités* prises au hasard (et après la période de glycosurie), se montrent plutôt basses et tassées :

— 5 février (1 l. 500)	D = 1014. 1010. 1009.
— 6 » (2 litres)	D = 1010, 1015, 1011.
— 7 » (2 litres)	D = 1009, 1008, 1010, 1010.
— 8 » (1 l. 500)	D = 1010, 1012, 1010, 1014. D = 1009, 1008, 1010, 1010.
— 19 » (1 l. 500)	D = 1013, 1009, 1013.

2° *Examens du sang :*

R V = 1,07	Cl T = 2,66
Cl pl = 3,55	R Cl = 0,53
Cl gl = 1,90	R = 1,86

3° *Examens divers :*

Urée sanguine : 0 gr. 30. Constante d'Ambard : 0,12.

Albumine : 0; cylindres : 0.

INTERPRÉTATION. — Cette paridensité chez une malade hypertendue à 25/12, s'associant à une légère augmentation du R Cl, fait penser à une lésion rénale malgré l'absence d'albuminurie et de signes rénaux.

Nous n'avons pu pratiquer les autres examens, la malade ayant quitté l'hôpital.

OBSERVATION XXVII

(Inédite avec autopsie. Service du Professeur LANGERON)

1934, F^e, N° 128. — Malade de 43 ans, mariée, sans enfant, qui entre à l'hôpital le 13 novembre 1934 pour néphrite chronique.

A l'examen, on trouve un galop très net et une tension à 25/14. Très gros cœur. Albuminurie et cylindrurie (cylindres granuleux). Urée sanguine à 0 gr. 98. Paridensité basse.

Après un traitement par le sérum glucosé hypertonique (à 300 0/00, pendant huit jours), on peut noter une amélioration des troubles fonctionnels (nausées, anorexie, céphalée, dyspnée), de la diurèse et des densités.

Urée : 0 gr. 37.

La malade, légèrement améliorée, quitte l'hôpital en janvier. Elle nous revient en avril avec les mêmes symptômes, mais le galop, la dyspnée, l'anémie sont nettement augmentés. Le traitement (digitale, sérum glucosé, diurétiques, eau lactosée, etc.) se montre inefficace. La tension reste à 22/15-22/17; l'urée à 0 gr. 35.

En septembre 1935, la défaillance cardiaque se manifeste par une dyspnée intense avec œdème des jambes. Les troubles fonctionnels signalés plus haut ne font que s'aggraver et laissent prévoir une issue fatale, à brève échéance.

Le 20 septembre, l'urée sanguine est de 1 gr. 35 et la créatininémie de 74 mgr. La mort survient le 5 octobre, en pleine défaillance cardio-rénale.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

1° *Densités :*

a) Avant sérum glucosé :

21 novembre (1 litre) D = 1008, 1010, 1005, 1006.

27 » (0 l. 800) D = 1005, 1004, 1007, 1007.

b) Après sérum glucosé :

6 décembre (1 l. 750) D = 1004, 1001, 1004, 1006.

8 » (2 litres) D = 1008, 1014, 1015, 1011.

c) Densités en avril, au cours du deuxième séjour :

Diurèse : 1 l. 250. D = 1009, 1004, 1006, 1005.

2° *Examens divers :*

a) 23 novembre 1934 :

— Urée : 0 gr. 28; créatinine : 56 mgr.; acide urique : 0,08; indice polypeptidique : 0,017; constante d'Ambard : 0,15; cylindres granuleux; albuminurie : 1 gr. 0/00.

— Numération globulaire :

Hématies	4.414.000
Leuco	22.800
Hématoblastes	100.000

— Formule leucocytaire :

Poly neutro	91
Eosino	0
Baso	1
Lympho et moyens mono	7
Grands mono	1

— Equilibre chloré (avant injection de sérum glucosé) :

Cl gl = 2	R Cl = 0,66
Cl pl = 3,3	R = 1,65

b) 1^{er} décembre : urée : 0 gr. 37; glycémie : 0 gr. 80.

c) 10 décembre. — Equilibre chloré (après injection de sérum glucosé) :

R V = 1,96	Cl T = 2,89
Cl pl = 3,43	R Cl = 0,54
Cl gl = 1,86	R = 1,84

Acide urique : 0 gr. 08; urée : 0 gr. 46; créatinine : 42 mgr.

d) 21 décembre (après sérum glucosé) :

R V = 1,89	Cl T = 3
Cl pl = 3,64	R Cl = 0,49
Cl gl = 1,81	R = 2,01

e) 27 décembre (après sérum glucosé) :

R V = 1,80	Cl T = 2,92
Cl pl = 3,55	R Cl = 0,50
Cl gl = 1,80	R = 1,97

Urée : 0 gr. 35; créatinine : 25 mgr.

f) 6 avril. — Deuxième séjour à l'hôpital, après quatre mois d'absence :

R V = 2,27	Cl T = 3,05
Cl pl = 3,55	R Cl = 0,54
Cl gl = 1,92	R = 1,84

Urée : 0 gr. 35.

g) 20 septembre 1935. — Réserve alcaline : 24; urée sanguine : 1 gr. 35; Créatinine 74 milligrammes.

Cl pl = 3,11	R Cl = 0,71
Cl gl = 2,21	R = 1,40

3° *Epreuve d'ammoniurie et débit ammoniacal* (juillet 1935) :

a) *Epreuve d'ammoniurie provoquée* :

Tube 1. — Coefficient de Maillard : 4,12.

Tube 2. » » 4,75.

Tube 3. » » 3,62.

b) *Débit ammoniacal* : 0,21; débit uréique : 12 gr. 82; diurèse : 950 centimètres cubes.

c) *Débit ammoniacal* le 1^{er} octobre (quatre jours avant la mort) : D.A. = 0,03.

AUTOPSIE. — Ventricule gauche énorme et cœur doublé de volume. Reins petits et scléreux; décapsulation impossible.

Examen anatomo-pathologique des reins (P^r Delattre). — Lésions de néphrite subaiguë avec légère sclérose interstitielle. Dilatation des tubes urinifères, avec quelques microkystes cloisonnés; augmentation de volume des bouquets glomérulaires avec plusieurs images de glomérules fibrosés.

INTERPRÉTATION. — Il s'agit d'une néphrite azotémique et hypertensive typique dont nous avons rapporté l'observation pour bien en faire sentir les différences avec celles des cardiaques et des cardio-rénaux.

La paridensité très basse est aussi en faveur de la néphrite. Les densités se sont améliorées après les injections de sérum glucosé, mais légèrement, et la paridensité est toujours restée nette.

Le R Cl à 0,54, 0,66, 0,71 témoigne également d'une acidose rénale et d'une lésion rénale. L'amélioration temporaire, constatée après les injections de sérum glucosé, s'est reflétée dans le rapport chloré. En avril, le R Cl remonte à 0,54 et l'acidose rénale est confirmée par l'épreuve d'ammoniurie provoquée et le débit ammoniacal qui est franchement mauvais. Le dernier débit ammoniacal montre l'impossibilité dans laquelle se trouve le rein de fabriquer de l'ammoniaque.

Cette néphrite est plus hypercréatininémique qu'hyperazotémique, mais le pronostic n'en est que plus mauvais. Il nous faut signaler cependant que la malade a encore vécu onze mois après la constatation d'une hypercréatininémie à 56 mgr., ce qui est en opposition avec toutes les notions classiques actuelles.

Ainsi, dans cette néphrite azotémique hypertensive, les R Cl élevés et en échelons, l'épreuve d'ammoniurie provoquée, le débit ammoniacal ne font que confirmer l'hypothèse d'une lésion rénale, vérifiée par ailleurs à l'autopsie. Il semble bien, d'après cette observation longtemps suivie, que ces diverses épreuves ont une réelle valeur.

*
**

Des quelques exemples qui précèdent, nous pensons que l'on peut tirer les conclusions suivantes.

L'examen des cardiaques asystoliques à l'aide des méthodes que nous avons étudiées permet :

1) de constater que l'asystolie *pure et de date récente*, n'entrave pas la fonction rénale et en particulier respecte le pouvoir concentrateur du rein ;

2) de suivre, au fur et à mesure que se répètent les poussées asystoliques, l'apparition et le progrès de l'insuffisance rénale propre ;

3) de reconnaître certains malades qui, *d'emblée*, se présentent avec des signes cardiaques et rénaux.

L'asystolie, respectant d'abord le fonctionnement rénal, finit, quand elle se répète, par créer au niveau du rein, des conditions nouvelles qui altèrent son fonctionnement ; dans les cas vérifiés anatomiquement, on trouve ces conditions nouvelles sous la forme d'infarctus, de néphrite cardiaque, de lésions contemporaines de l'affection vasculaire ; dans les cas où nous n'avons pu faire cette vérification il était bien probable que de telles lésions existaient.

Les méthodes que nous avons étudiées permettent de faire ces diverses discriminations, d'une façon simple et qui paraît suffisamment précise, même en période d'asystolie ; à ce titre elles méritent de prendre place dans la pratique clinique.

Nous n'avons pas cru devoir insister sur les examens anatomo-pathologiques, car leurs résultats, obtenus à une période terminale de lésions diffuses et de perturbation fonctionnelle totale, ne nous ont pas paru devoir être retenus, autrement qu'en signant l'altération « en bloc » du rein, pour l'interprétation de ce que nous cherchions à mettre en évidence, l'état fonctionnel du rein. Si l'on voulait, chose éminemment désirable, établir un parallèle entre l'état anatomique et l'état fonctionnel, c'est à l'étude des *lésions précoces et encore systématisées* qu'il faudrait s'adresser, par la pratique des biopsies ; il faut reconnaître que cette étude n'est possible qu'à la faveur d'une série de circonstances dans lesquelles nous ne nous sommes pas trouvés.

CONCLUSIONS

D'après cet exposé il nous semble qu'il est possible de classer les asystoliques en deux catégories :

- les cardiaques purs ;
- les cardio-rénaux.

A) *Les cardiaques purs :*

a) Certains asystoliques présentent une imparidensité relative, correspondant à un écart minimum de 10 degrés entre la densité maxima et la densité minima. Il s'agit le plus souvent d'asystoliques légers et récents qui n'ont pas de lésions rénales.

b) D'autres asystoliques présentent une paridensité relative, correspondant à un écart maximum de 10 degrés entre la densité maxima et la densité minima. Il s'agit le plus souvent d'asystoliques anciens et irréductibles.

Chez ces malades des examens complémentaires sont nécessaires et on peut éliminer une lésion rénale si :

1° le RCl est inférieur à 0,52. Cependant ce rapport chloré seul peut laisser des doutes et il est bon de lui adjoindre d'autres épreuves.

2° l'épreuve d'ammoniurie provoquée est nettement positive, du type suivant : 4,11 ; 12,96 ; 24,7.

3° le débit ammoniacal est égal ou supérieur à 0,40. 11

B) *Les cardio-rénaux :*

Chez ces malades, qui présentent presque toujours une paridensité nette et basse, on peut affirmer la lésion rénale quand :

1° le RCl est supérieur à 0,55 ou quand à des examens successifs, on trouve des *RCl en échelons* du type suivant : 0,52 0,55, 0,58.

2° l'épreuve d'ammoniurie provoquée est négative à plusieurs reprises, c'est-à-dire, du type suivant : 4,5, 4,30, 3,75.

3° quand le débit ammoniacal est inférieur à 0,30.

Parmi toutes les épreuves, les meilleures à notre avis sont :

— la densimétrie et

— le débit ammoniacal de Polonovski.

Ce sont des épreuves simples, pratiques, pouvant intéresser tous les médecins, depuis l'urologiste jusqu'au praticien des campagnes, et leur donner des renseignements très utiles. Dans de nombreuses circonstances elle remplaceront avantageusement des examens de laboratoire plus imprécis ou plus onéreux.

Bien souvent elles permettront, à elles seules, d'éliminer ou d'affirmer une lésion rénale et donneront au médecin la possibilité d'établir, avec une thérapeutique adéquate, un pronostic judicieux et précis.

*
**

Pratiquement donc, chez un cardiaque asystolique, pour établir la valeur de son fonctionnement rénal qui permettra d'en faire un cardiaque avec défaillance rénale ou un cardio-rénal, on pourra instituer, même en période de défaillance rénale aiguë, les recherches suivantes dans l'ordre suivant :

1) *Densimétrie urinaire :*

une imparidensité nette indique un fonctionnement rénal suffisant; on peut se dispenser des autres épreuves;

une imparidensité douteuse, a fortiori une paridensité, indiquent un fonctionnement rénal suspect; il faut faire la recherche suivante :

2) *Equilibre chloré sanguin :*

un rapport R Cl inférieur 0,52, indique absence d'acidose et probabilité de bon fonctionnement rénal; il n'est pas nécessaire de faire l'épreuve suivante, mais cette dernière pourra quand même être utile.

un rapport R Cl supérieur à 0,52, indique acidose; celle-ci peut être d'origine circulatoire ou rénale; il est nécessaire de faire l'épreuve suivante :

3) *Débit ammoniacal et ammoniurie provoquée:*

elles sont normales; l'acidose est d'origine circulatoire, le rein est suffisant;

elles sont mauvaises; l'acidose est d'origine rénale, le rein est insuffisant.

Ceci n'est évidemment qu'un schéma, et les schémas sont toujours dangereux en médecine; il arrivera certainement que tel ou tel cas sera difficile ou impossible à interpréter, cette complexité, ces contradictions, souvent apparentes et dues à l'insuffisance de nos connaissances, sont le lot de la clinique. Il n'importe; d'une façon générale, ces épreuves simples à mettre en œuvre, nous ont paru susceptibles de débrouiller, même en crise aiguë et, c'est ce qui en fait l'intérêt, dans les conditions mêmes de l'observation clinique, la difficile question du fonctionnement rénal chez les cardiaques asystoliques, et de permettre par là même la discrimination entre cardiaques avec défaillance rénale d'une part, cardio-rénaux d'autre part.

Vu

Nancy, le 22 Janvier 1936.

Le Président de thèse,

RICHON.

Vu et approuvé.

Nancy, le 22 Janvier 1936.

Le Doyen de la Faculté de Médecine,

SPILLMANN.

Vu et permis d'imprimer.

Nancy, le 23 Janvier 1936.

Le Recteur de l'Académie,

L. BRUNTZ,

Président du Conseil de l'Université.

BIBLIOGRAPHIE

I. — Maladies du cœur et des reins (Ouvrages classiques)

- CLERC A. — Cœur et Vaisseaux (in *Précis de Pathologie Médicale*, t. IV, Masson édit.).
- COTTET J. — Traité de Pathologie Médicale et de Thérapeutique Appliquée de Sergent, Ribadeau-Dumas et Babonneix, t. XIII, p. 263 et suivantes, Maloine édit.
- ENRIQUEZ, LAFFITTE, LAUBRY, VINCENT. — Maladies des reins (in *Nouveau traité de Pathologie Interne*, Doin édit.).
- LAUBRY. — Maladies du cœur et des vaisseaux (in *Nouveau Traité de Pathologie Interne*, t. III, Doin édit.).
- LIAN C. — Maladies du cœur (in *Traité de Sergent, Ribadeau-Dumas et Babonneix*, t. IV, Maloine édit.).
- PASTEUR-VALLÉRY-RADOT. — Maladies des reins (in *Précis de Pathologie Médicale*, t. V, Masson édit.).
- RATHERY F. — Les maladies des reins et leur traitement. Paris 1930.
- RATHERY F. — Néphropathies et Néphrites, 1 vol., 1934. Paris, Baill édit.
- RIBIERE P. et PICHON E. — Manuel de pathologie rénale. 1931, Doin édit.
- ROGER, WIDAL, TEISSIER. — Appareil circulatoire (in *Nouveau Traité de Médecine*, fasc. X, Doin édit.).
- VAQUEZ. — Maladies du cœur, Baill. édit.
- WIDAL F., LEMIERRE A. et PASTEUR-VALLÉRY-RADOT. — Pathologie des reins (in *Nouveau Traité de Médecine*, fasc. XVII, Masson édit.).

II. — Syndromes cardio-rénaux, néphrites et insuffisance rénale

- ACHARD et LEBLANC. — Les défaillances fonctionnelles du rein chez les cardiaques asystoliques en période d'oligurie. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1918, p. 155).
- AMBARD et CHABANIER. — La sécrétion rénale des chlorures chez les brightiques œdémateux. *Arch. Urol. de la Clinique Necker*, t. 1, fasc. 2, 30 juin 1913.
- BECHER E. — Les premiers stades de l'insuffisance rénale (in *Les Stades initiaux dans les affections chroniques*. 1 vol., 1932, Leipzig, G. Thième édit.).
- CARRIERE et VERHAEGHE. — Les altérations sanguines au cours du mal de Bright. *L'Echo Médical du Nord*, t. II, n° 30, 29 juillet 1934.
- CASTAIGNE J. et CHAUMERLIAC J. — Les azotémies d'origine extra-rénale. *Rapport au Congrès de l'Insuffisance Rénale*, Evian, 1933, et *Journal Médical Français*, t. XXII, n° 9, septembre 1933.
- CHAUFFARD. — Rapport des courbes d'urine et de poids chez les asystoliques à grands œdèmes. *Soc. Méd. des Hôpit.*, 26 juin 1903.
- CHAUMERLIAC. — Néphrites et état physico-chimique du sérum sanguin. *J. Méd. Franç.*, juin 1930.
- CLERC A. — Considérations générales sur l'insuffisance cardiaque. *Presse Méd.*, 1935, n° 29.
- COELHO E., H. DE CARVALHO et J. ROCHETA — Contribution à l'étude physico-chimique du sang dans les maladies des reins et l'hypertension artérielle. *Annales de Méd.*, février 1931, n° 2.
- COTTET J. — Les petites azotémies par insuffisance urinaire de cause non rénale. *Concours Médical*, n° 20, 1933.
- DESCHAMPS P.-N. — Le rein des cardiaques. *La Pratique Médicale Française*, nov. 1924, n° 21, p. 945.
- FARNARIER G. — Conceptions actuelles sur quelques types cliniques d'azotémie. *Gaz. des Hôpitaux*, 1934, n° 68 et 70 (avec bibliographie).

- FAUQUEZ. — Contribution à l'étude du rein cardiaque. *Thèse de Paris*, 1897.
- FRANÇOIS. — Contribution à l'étude du rein cardiaque. *Thèse de Montpellier*, 1881.
- GAUDY. — Considérations sur la pathogénie des troubles d'insuffisance rénale. *Soc. Clin. des Hôp. de Bruxelles*, 11 mars 1933.
- JEANBRAU et CRISTOL. — Influence de l'imperméabilité rénale sur les métabolismes endogènes chez les néphritiques. *Congrès de l'Insuffisance Rénale*, Evian, 1933.
- JOSUE O et PARTURIER M. — Signification de l'azotémie chez les cardiaques. *La Presse Méd.*, 3 mai 1917, n° 25.
- JOSUE et PARTURIER. — L'azotémie des asystoliques, son pronostic, son traitement. *Soc. Médic. des Hôp.*, 15 déc. 1917, p. 1244.
- JOSUE et PARTURIER. — De l'insuffisance rénale des cardiaques asystoliques; les faux cardio-rénaux. *Journ. Méd. Français*, juillet 1918, n° 3.
- JOSUE et PARTURIER. — Le syndrome rénal à forme hydropigène chez les cardiaques oliguriques. *Soc. Méd. des Hôp.*, 28 juillet 1918.
- JOSUE et PARTURIER. — Conséquences cliniques de l'oligurie d'origine cardiaque. *La Presse Médic.*, 15 août 1918, n° 46.
- JOSUE et PARTURIER. — Les syndromes rénaux de l'asystolie. *Paris Médical*, 13 mars 1920, n° 11.
- JOSUE et PARTURIER. — Les cardio-rénaux, 1 vol. 1921, Paris, Le François édit.
- JOSUE. — Les cardio-rénaux. *Journ. de Médec. et de Chirurgie Pratiques*, 10 oct. 1921, p. 685.
- LAUBRY et WALSER. — Hypertension permanente et troubles de la fonction rénale. *Congrès de l'Insuffisance Rénale*, Evian, 1933.
- LOEPER M., SOULIE P. et MERKLEN F.-P. — Rétention des ferments protéolytiques dans l'imperméabilité rénale. *C.R. Soc. de Biologie*, 1932, t. CX, p. 513.
- MARCHAL G. — Corrélations pathologiques du cœur et du sang. *Monde Médic.*, 15 mai 1935.
- MERKLEN Pr. et ARON E. — Les cardio-rénaux. 1 vol. 1931, Paris, Doin édit.

- MERKLEN Pr. — Essai de schématisation des cardio-rénaux. *Evian Médic.*, n° 10, avril 1932.
- MERKLEN Pr. et ARON E. — Le pronostic chez les cardio-rénaux. *Les Sciences Médicales*, 30 juin 1932.
- MICHAUD. — Modifications physico-chimiques du sang dans l'insuffisance cardiaque. *Congrès de l'Insuffisance Rénale*, Evian, 1933.
- PARTURIER M. — Les syndromes rénaux de l'asystolie; étude physico-pathologique et clinique. *Thèse de Paris*, 1919. Le François, édit.
- PEHU. — De la nycturie dans les affections cardio-vasculaires. *Revue de Médecine*, 1903.
- RATHERY F. et DEROT M. — Recherches récentes sur les rétentions azotées dans les néphrites chroniques. *Gaz. Méd. de France et des pays de langue française*, n° 17, 15 septembre 1932.
- RATHERY F. — Les rétentions azotées dans les néphrites (in *Clinique Médicale de l'Hôtel-Dieu*. Leçons du dimanche, 3^e Série. 1 vol. 1933, Baillière édit.)
- REICHE F. — Altérations du sang et du L.C.R. dans l'insuffisance rénale. *Zentr. f. Klin. Obed.*, t. CXXIV, fasc. 3 et 4, 1933.
- SIELECK R. — Le début des néphropathies chroniques (in *Les Stades initiaux dans les affections chroniques*, 1 vol., 1932, Leipzig, G. Thième édit.).
- VAUCHER E. — L'hydrémie des brightiques et des cardiaques oedémateux. *Thèse de Paris*, 1911.
- WALDORP. — Essai de classification des maladies internes des reins, classification physio-pathologique et anatomo-clinique. *La Semana Medica*, Buenos-Aires, 1931, n° 33.
- WIDAL F., AMBARD et WEILL A. — La sécrétion rénale des chlorures chez les brightiques oedémateux. *Semaine Méd.*, 30 juin 1912.
- WIDAL F., LEMIERRE A. et PASTEUR-VALLERY-RADOT. — Art. Rein cardiaque (in *Nouveau Traité de Médecine*, fasc. XVII, Masson édit.).

III. — Exploration rénale et densimétrie urinaire

- ACHARD Ch. — La signification des divers procédés d'exploration fonctionnelle du rein. *Paris Médical*, 2 mai 1914.
- ALBARRAN J. — Polyurie expérimentale. *Annales des Maladies des Organes Génito-Urinaires*, août 1903, p. 174.
- ALBARRAN J. — Exploration des fonctions rénales. 1905, Masson édit.
- AMBARD L. et PAPIN. — Etudes sur les concentrations urinaires. *Arch. Intern. de Physiol.*, VIII, 1909, p. 437.
- AMBARD L. — Physiologie normale et pathologique des reins, 1931, Masson édit.
- AMBARD L. — Du transit des substances solides à travers les reins. *Biol. Méd.*, n° 4, 1932.
- BERGOUIGNAN P. — A propos de la densimétrie urinaire. *La Presse Thermale et Climatique*, 15 mai et mai-juin 1933.
- BLANC A. — Epreuve de la P.S.P. en clinique urinaire, Masson, 1932.
- BOUCHARD. — Eliminations uréiques paradoxales. Supériorité de la phénolphtaléine pour l'étude de la valeur rénale. *Soc. Franç. d'Urol.*, 20 novembre 1933.
- BRAHIC J. — Sur quelques épreuves fonctionnelles rénales. *Marseille Médical*, n°s 13 et 18, 1933.
- BRAHIC J. — A propos du rapport uréique hémato-urinaire. *Marseille Médical*, n° 30, 25 octobre 1933.
- BRUGER M. et MOSENTHAL H.-O. — L'épreuve de l'élimination uréique en tant qu'index de la fonction rénale. *Arch. of Intern. Medicine*, Chicago, t. L, n° 3, sept. 1932, et n° 4, oct. 1932.
- CAPORALI. — Sur l'épreuve de la fonction rénale par l'épreuve de la dilution et de la concentration des urines. *Arch. mal. de Necker*, fasc. IV, 1925.
- CASTAIGNE J. et RATHERY F. — Etude expérimentale des solutions de NaCl sur l'épithélium rénal. *Semaine Méd.*, 23 septembre 1903, et *Arch. de Méd. Expériment.*, septembre 1903.

- CASTAIGNE J. — Concentration maxima de l'urée dans l'urine et densimétrie des urines fractionnées. *La Sc. Méd. Prat.*, n° 8, 1930.
- CASTAIGNE et CHAUMERLIAC J. — (In *Journal Méd. Franç.*, n° 11, novembre 1932):
- Densimétrie simple des urines fractionnées des 24 heures comme méthode d'appréciation de l'insuffisance rénale.
 - Epreuve de la densimétrie urinaire associée à la diurèse provoquée.
 - L'élimination de l'eau et la densimétrie urinaire chez les hypertendus. Dédutions pratiques.
- CASTAIGNE, PAILLARD et CHAUMERLIAC. — L'épreuve dite de Volhard, telle qu'elle est décrite dans un livre récent de l'auteur. *Journ. Médec. Franç.*, n° 11, novembre 1932.
- CASTAIGNE et CHAUMERLIAC. — L'épreuve de la diurèse provoquée associée à la recherche du pouvoir de concentration comme méthode d'étude de la valeur clinique d'une azotémie. *Journ. Médec. Franç.*, t. XXII, n° 9, septembre 1933.
- CHABANIER et LOBO-ONELL. — Exploration fonctionnelle des reins. 1930, Masson édit.
- CHABANIER, LOBO-ONELL et LELU. — Considérations critiques sur l'épreuve d'exploration fonctionnelle par la méthode de Volhard. *Soc. Franç. d'Urologie*, 7 déc. 1931.
- CHAVANNAZ. — La détermination de la valeur fonctionnelle des reins. Son importance en chirurgie générale. *Journ. de Médec. de Bordeaux et du Sud-Ouest*, n° 12, 1932.
- CLAUDE H. et BALTHAZARD V. — Cryoscopie des urines dans les affections compliquées du cœur et des reins. *Journ. de Physiol. et de Pathol. Génér.*, n° 5, sept. 1900, p. 831.
- COPE. — Epreuve de la fonction rénale. *The Lancet*, Londres, n° 5798, 13 oct. 1934, p. 799.
- COTTET J. — L'épreuve de la diurèse provoquée par ingestion d'eau et les lois de l'élimination urinaire. *Journ. Méd. Franç.*, 1922, n° 7.
- COTTET. — Les troubles de l'élimination urinaire de l'eau. Etude physiopathologique et clinique. 1 vol., 1933, Masson édit.
- COTTET. — Réflexion sur l'épreuve dite de Volhard. *Soc. d'Hydrol. et de Climatol. Médic. de Paris*, 6 mars 1933.

- COTTET. — Appréciation de l'activité fonctionnelle rénale par le rapport uréique hémato-urinaire. *Presse Médic.*, 1933, n° 23.
- COTTET. — Contribution à l'étude clinique du rapport uréique hémato-urinaire. *Presse Médic.*, 1934, n° 38.
- COURTELLEMONT. — L'imperméabilité rénale quantitative. *La Semaine Médic.*, 18 août 1909.
- CRISTOL P. — Sur les phénomènes biochimiques de la sécrétion rénale. *Montpellier Médic.*, n° 4, 15 avril 1934.
- DANIELOPOLU, DUMISTRESCU et POPESCU. — La constante uréo-sécrétoire chez les cardiaques asystoliques ; action de la digitale. *C.R. Soc. Biol.*, 1913, p. 1421.
- DEROT M. — Les méthodes cliniques d'exploration des fonctions rénales. *La Science Médic. Prat.*, 1^{er} avril 1932.
- D'HALLUIN. — Cryoscopie de la lymphe humaine et aperçu général de la méthode. *Journ. des Sciences Médic. de Lille*, 12 avril 1902.
- DOUBROW S. — Que peut demander le praticien à l'examen du sang dans les néphrites chroniques. *Clin. et Labo.*, n° 4, 20 avril 1933.
- EKEHORN GOSTA. — Mécanisme du fonctionnement rénal. (On the principles of renal function.) *Acta Medica Scandinavica supplementum XXXVI*, 1931, Stockholm.
- ELLIS et WEISS. — Variations normales des épreuves fonctionnelles rénales et discussion sur leur interprétation physiologique. *The American Journ. of the Medical Sciences*, Philadelphie, t. CLXXXVI, n° 2, août 1933.
- FOWWEATHER. — Examen de la fonction rénale. *The Brit. Med. Journ.*, Londres, n° 3836, 14 juillet 1934, p. 49.
- GAUTRUCHE. — Détermination de la constante d'Ambard chez l'adulte et chez l'enfant. *Thèse de Paris*, 1913.
- GOVAERTS P. — L'exploration de la fonction rénale par les procédés de Van Slyke et de Rehberg. *Le Scalpel*, Bruxelles, t. LXXXV, n° 3, 16 janvier 1932.
- GRANDPIERRE Gabriel. — Des éléments pathogéniques et de l'état fonctionnel de l'élimination urinaire par l'interprétation de l'élimination uréique urinaire. *Thèse de Nancy*, 1934.
- HANNS A. — Essai d'injection d'urée comme test d'insuffisance rénale. *Strasbourg Médic.*, n° 2, 15 janv. 1933.

- HANNS A. — Action de l'urée en injection intra-veineuse. *Soc. de Médec. du Bas-Rhin*, 25 nov. 1933; in *Strasbourg Médical*, an XCIV, n° 4, 5 février, 1934.
- HASLINGER. — Epreuves de la fonction rénale en urologie. *Wien. Klin. Woch.*, Vienne, an XLVII, n° 30, 27 juillet 1934.
- HUSFELDT et AALKJAER. — Test de la concentration uréique de Mac-Lean dans les cas d'affections chirurgicales des reins. *Acta Chirur. Scand.*, Stockholm, vol. LXXIII, fasc. V, t. VI, 15 janvier 1934.
- Insuffisance Rénale*. Congrès d'Evian 1933. (Rapports, discussions et communications.) Masson édit.
- JANY G. — L'élimination de l'eau dans la pratique courante. *Thèse de Paris*, 1932.
- JANY R. — La densimétrie dans la pratique courante. *Thèse de Paris*, 1932.
- JOSUE et BELLOIR. — Contribution à l'étude de l'urée du sang et de la constante d'Ambard chez les cardiaques. *Soc. Médic. des Hôpitaux*, 24 oct, 1913,
- JOURDAIN V. — Revue des données modernes sur la physiologie pathologique des reins. *Bruxelles Médic.*, 1931, p. 1217.
- LABBE M. et VIOLLE P.-L. — Métabolisme de l'eau. 1927, Masson édit.
- LANGERON L. et GERMENOT. — Recherches cliniques sur l'épreuve à la P.S.P. *Progrès Médic.*, n° 6, 5 févr. 1927.
- LANGERON L. — L'exploration des fonctions rénales dans la pratique courante. *La Clinique*, 1928, juin (A).
- LAROCHE Guy. — Examens de laboratoire du médecin praticien. 3^e édition, 1 vol., 1933, Paris, Masson édit.
- LASHNET F et NEWBURG L. — Une nouvelle technique pour le test de concentration urinaire, épreuve des fonctions rénales. *The Journ. of the Americ. Medic. Assoc.*, Chicago, t. XCIX, n° 17. 22 oct. 1932.
- LAUBRY Ch. et WALSER J. — Hypertension artérielle permanente et troubles de la fonction rénale. *Congrès de l'Insuffisance Rénale*, Evian, 1933.
- LEBERMAN. — *Münchener Med. Wochenschrift*, t. LXXVII, n° 12. 21 mars 1930.

- LEBLANC A. — Les méthodes de l'exploration de la fonction rénale. Leur emploi clinique. *Thèse de Paris*, 1919.
- LE BLAYE. — *Bull. Méd.*, 8 oct. 1927.
- LEVY R. et NEGRO M. — La sensibilité de l'épreuve de la P.S.P. pour l'exploration fonctionnelle des reins. *Journ. d'Urol. Médic. et Chir.*, t. XIX, 1925, p. 208.
- LINOSSIER G. et LEMOINE G.-H. — Influence de l'orthostatisme sur le fonctionnement du rein. *C.R. Soc. Biol.*, 9 mai 1903.
- MAROULIS. — L'épreuve de la P.S.P. chez les cardiaques et les cardio-rénaux. *Thèse de Paris*, 1921.
- MERKLEN Pr. — Recherches sur l'épreuve de la diurèse provoquée. *Journ. d'Urol. Médic. et Chir.*, 1912, t. II, p. 217.
- MERKLEN Pr. et CROISSANT. — La constante d'Ambard dans quelques états cardiaques et vasculaires. *Soc. Médic. des Hôpit.*, 1913, p. 285.
- MERKLEN Pr. — *La Médecine*, mars 1923, p. 455.
- MERKLEN Pr., MINVIELLE et CHAZEL. — L'épreuve de la P.S.P. chez le vieillard; rein sénile et troubles circulatoires. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 15 juin 1923, p. 929.
- MERKLEN Pr. — *Revue Médic. Universelle*, nov. 1927, n° 11, p. 3.
- MOSENTHAL H.-O. — Renal functions as measured by the elimination of fluids, salt and nitrogen and the specific gravity of the urine. *Archives of Int. Medicine*, nov. 1915.
- OLIVIER H.-R. et M^{lle} MATHIEU S. — Etude des albuminuries. *Soc. de Biol.*, 12 mai 1934.
- OLIVIER H.-R., MEILLIERE J. et ALBEAUX-FERNET M. — Contribution à l'étude des rapports de l'hypertension artérielle et de l'insuffisance rénale. *Congrès de l'Insuffisance Rénale*, Evian, 1933.
- PAILLARD H. — Densité urinaire et valeur fonctionnelle du rein. *Revue Méd. Fran.*, n° 6, déc. 1924.
- PAILLARD. — Signes indicateurs et signes de contrôle de la néphrite chronique urémigène. *Journ. Médic. Franc.*, 1927, n° 8.
- PAILLARD. — La mesure sériée de la densité urinaire comme moyen d'exploration de la fonction rénale. *Soc. de Méd. de Vittel*, juin 1930 et *Annales Médic. de Vittel*, 1931, n° 2.

- PAILLARD. — A propos des épreuves dites de Volhard dans l'étude du fonctionnement rénal. *Presse Médic.*, 9 déc. 1931.
- PAILLARD. — Densimétrie urinaire et cures hydro-minérales. *Journ. Médic. Franç.*, 1932, n° 11.
- PAILLARD. — La systématisation de l'examen des urines fraîches : l'uro-sédiment urinaire. *Presse Médic.*, 13 mai 1931, n° 38, et *Journ. Médic. Franç.*, n° 2, février 1933.
- PASTEUR-VALLERY-RADOT. — Etude sur le fonctionnement rénal dans les néphrites chroniques. *Thèse de Paris*, 1918.
- PASTEUR-VALLERY-RADOT, M^{lle} HEIMANN et LAFITTE A. — Les méthodes d'exploration fonctionnelle des reins. *Paris Médic.*, 17 oct. 1931.
- PASTEUR-VALLERY-RADOT et LAFITTE A. — Les épreuves de Volhard dans l'étude du fonctionnement rénal. *Presse Médic.*, n° 85, 24 oct. 1931.
- PASTEUR-VALLERY-RADOT et P. DELAFONTAINE. — Les épreuves de l'élimination de l'eau dans l'insuffisance rénale. *Congrès de l'Insuffisance Rénale*, Evian, 1933. (Bibliogr. importante.)
- PAUTRAT. — Examen d'un néphritique d'après les données récentes de la pathologie. *Gaz. Médic. de France*, an XXXVIII, n° 9, 1^{er} mai 1934.
- PORAK R. — La Diurèse, 1 vol., 1926, Doin édit.
- PORAK R. — Recherches sur le rythme du débit urinaire. *Arch. de l'Inst. Pasteur de Tunis*, n° 3, avril 1933.
- PUGNAT et REVILLIOD. — Etude critique des procédés cliniques d'appréciation de la perméabilité rénale. *Archives Génér. de Méd.*, 1902, p. 19.
- RATHERY F. — Article « Reins » (in *Traité de Physiologie Normale et Pathologique* de Roger et Binet, t. III, Masson édit. 1928.)
- SERGEANT E. — Traité élémentaire d'exploration clinique. 1 vol., 1934, Paris, Masson édit.
- TABANELLI M. — L'examen de la fonction rénale par l'épreuve de l'hyposulfite de soude (épreuve de Nyiri). *La Clinica Chirurgica*, Milan, t. XXXV, n° 3, 1932.
- TRUC. — Etat actuel des procédés d'exploration fonctionnelle rénale en clinique. *Montpellier Médic.*, an LVII, n° 4, 15 avril 1934.

- VAQUEZ et SARAGEA. — *Presse Médic.*, 8 août 1923, n° 63.
- VAQUEZ et COTTET. — Epreuve de la diurèse provoquée; polyurie expérimentale. *Presse Médic.*, 1912, n° 98, p. 993.
- VIOLLE P.-L. — L'épreuve de la diurèse fractionnée et le régime des boissons au cours des néphrites. *Presse Médic.*, 15 déc. 1923.
- VOIGT et SCHULKE. — Etude de l'acidité urinaire en pathologie rénale fonctionnelle. *Klin. Wach.*, Berlin, an XIII, n° 27, 7 juillet 1934.
- VOLHARD F. — Traité des néphrites et des néphroses. (Die doppel-seitigen hämatogenen wierenenerkrankungen.) *Handbuch der inneren Medizin*, 1931, Berlin Verlag Von Julius Springer.
- VOLHARD et BECHER. — Die Klinischen Methoden der Nieren-funktionsprüfung. Berlin et Vienne, 1929, Wibau et Schwarzenberg édit.
- WIDRISCH. — Recherches expérimentales sur la concentration de l'urine dans l'insuffisance rénale. *Méd. Klin. Berlin*, an XXX, n° 25, 22 juin 1934, p. 835, et n° 26, 29 juin 1934, p. 870.
- ZURITA et MELADO. — Epreuve de la densimétrie urinaire dans le diagnostic et le pronostic des états rénaux. *La Medicina Ibera*, Madrid, t. XXVII, n° 827, 16 sept. 1933.

IV. — Chlorémie sanguine, réserve alcaline et acidose rénale

- AMBARD L., SCHMID F. et ADNOT. — Les variations de la réserve alcaline. *Soc. Médic. des Hôpitaux de Paris*, 1926.
- AMBARD et SCHMID. — La réserve alcaline, 1 vol., 1928. Paris, Doin édit.
- AMBARD et STAHL J. et KULHMANN D. — Chloropénie et fonction rénale. — *La Médecine*, an XV, n° 4, mars 1934.
- AMBARD. — La réserve alcaline. *Strasbourg Médical*, 15 et 25 déc. 1934.
- AMEDEO. — Contribution à l'étude du chlore humoral dans les néphrites. *Thèse de Marseille*, 1932.

- ARNOVYELEVITCH. — Echanges chlorés entre le plasma et les globules rouges. *Soc. de Biol. de Strasbourg*, 1926.
- BENARD H., LENORMAND J. et MERKLEN. — Hyperchlorhydrie globulaire, hyperchlorhydrie bulbaire et acidose rénale. *Soc. Médic. Hôp. de Paris*, 11 février 1929.
- BENARD, LENORMAND, AUGIER P. et MERKLEN F.-P. — L'acidose rénale. *Gaz. Médic. de France et des pays de langue française*, n° 17, 1932.
- BENARD H., LENORMAND J. et MERKLEN F.-P. — Les données biologiques de l'acidose rénale (discussions, critiques). *Paris Médic.*, n° 52, 1932.
- BETHOUX et MOUNIER. — Le chlore et les chlorures dans le sang et dans l'urine. *Gaz. Médic. de France*, n° 8 et 13, 1933.
- BIGWOOD. — L'équilibre acide-base du sang à l'état normal et pathologique. *Ann. de Médec.*, t. 17, 1925.
- BLUM L. et VAN CAULAERT. — Le rôle du sel dans les néphrites. 1 vol. 1931, Paris, Masson édit.
- BRIGGS A.-P. — L'acidose dans les néphrites; sa signification clinique. *Arch. of Int. Med.*, Chicago, t. XLIX, janvier 1932.
- CALATRONI et TSCHOP. — *Biochemist Zeitschrift*, 1929.
- CASTAIGNE, VAURS et CHAUMERLIAC. — Variations pathologiques du chlore sanguin; applications à la pathologie, la clinique et la thérapeutique. *Journ. Médic. Français*, 1930, n° 6.
- CASTAIGNE, CHAUMERLIAC et VAURS. — Méthodes d'appréciation de la rétention chlorée. *LXIX^e Congrès des Soc. Sav.*, Clermont-Ferrand, 7-11 avril 1931.
- CASTAIGNE. — Le chlorure de sodium dans l'organisme humain à l'état normal et pathologique. *Journ. Médic. Franç.*, t. XXII, n° 12, déc. 1933.
- CASTEX M. et SCHEINGART M. — La chlorémie; ses variations dans les états pathologiques. *Arch. Argentinos des Enfermedades del Aparato Digestivo*, t. VII, n° 3, février-mars 1932.
- CHABANIER, LOBO-ONELL et LELU. — Influence de l'addition *in vitro* de NaCl et de CO²NaH au sang total, sur la répartition du Cl et du CO² entre plasma et globules, et sur le pH globulaire et plasmatique. *Soc. de Biol.*, 1933.

- CIPRIANI C. et ROBECCHI A. — L'hypochlorémie dans l'insuffisance rénale. *Minerva Medica*, Turin, n° 127, 7 juillet 1932.
- CRISTOL P., PUECH A., et MONNIER P. — Equilibre du chlore sanguin chez le sujet non acidosique et non azotémique; modifications de l'équilibre du chlore sanguin dans l'hyperazotémie et l'acidose d'origine rénale. *Soc. de Biol., de Montpellier et du Languedoc-Médit.*, 1929, t. X, p. 195.
- DAUTREBANDE. — L'acidose. *Rapp. au 18^e Congrès Franç. de Médec.*, Nancy, 1925.
- DELAUNAY. — Séméiologie chimique du sang; la réserve alcaline. *Biol. Méd.*, vol. XX, n° 9, 1930. (Bibliographie importante.)
- DELAVILLE et BROUN. — *Bull. de la Soc. de Biol.*, 1929, C. II.
- DEROT M. et DE TRAVERSE P.-M. — L'acidose. *La Science Médic. Prat.*, n° 2, 15 janvier 1933.
- DESGREZ, BIERRY et RATHERY F. — Etat d'acidose; méthode d'épreuve et traitement. *C.R. Acad. des Sciences*, 1922, t. CLXXV, p. 117.
- DROUET, VERNIN et COLESSON. — Action de l'extrait post-hypophysaire sur le chlore sanguin. *Revue Franç. d'Endocrinol.*
- ETIENNE G. et VERAÏN N. — Equilibre acido-basique et néphrites. *Congrès de l'Arthritisme*, Vittel, 5 et 6 juin 1927.
- FOURVEL J. — Contribution à l'étude de l'élimination comparée du chlore et du sodium. *Thèse de Toulouse*, 1934.
- FROMENT P. et SIGWALD J. — La rétention chlorée sèche. *Gaz. Médic. de France*, n° 20, 1931.
- GAVRILA J. et MOGA A. — L'acidose dans les néphrites. *Journ. d'Urol. Médic. et Chir.*, n° 3, sept. 1933.
- GOIFFON R. — Exploration clinique de l'équilibre acide-base par l'analyse d'urine. 1 vol., 1932, Masson édit. (*Collection de Médec. et de Chir. Prat.*, n° 53.)
- GOUNELLE H. — Chlorures, chlore et néphrites. *Arch. de Méd. et de Pharm. Militaires*, t. XCVIII, n° 2, février 1933, p. 135.
- GRABAR. — L'équilibre sanguin entre les chlorures et l'urée. Sa signification physiologique. *Thèse de Strasbourg*, 1930.
- GUILLAUMIN Ch.-O. — Des précautions nécessaires au dosage du chlore sanguin et tissulaire. *Journ. Médic. Franç.*, t. XXII, n° 12, déc. 1933.

- HAMBURGER H.-J. — Anionenwanderung in serum und Blut unter dem Einfluss von CO_2 , Säure und alkali. *Biochemische Zeitschrift*, 1918, p. 309, t. 86.
- HENDERSON L.-J. — Le sang, système physico-chimique. Traduction française de C. Van Caulaert et A. Roche. *Les Presses Universitaires de France*, Paris, 1931.
- JEANBRAU et CRISTOL. — Sur le mécanisme physiopathologique et les caractéristiques chimiques de l'acidose d'origine rénale. *Extr. des Bull. et Mém. de l'Ass. Franç. d'Urologie*, 1931.
- KALAPOS. — Valeur clinique de l'hypochlorémie dans les affections rénales. *Klinische Wochenschrift*, Berlin, n° 19, 13 mai 1933, p. 751.
- LABBE M. et NEPVEUX E. — Acidose et alcalose. 1 vol., 1928, Paris, Masson édit.
- LABBE et NEPVEUX. — Rapports sur l'acidose. *XVIII^e Congrès Franç. de Méd.*, Nancy, 1925.
- LAUDAT M. — Variations simultanées du chlore et de l'urée dans le sang des sujets atteints de néphrite chronique. *Soc. Biol.*, 1929.
- LAUDAT M. — Etude de la chlorémie plasmatique et globulaire chez l'homme normal. *C.R. Soc. Biol.*, 1929, p. 701.
- LENORMAND J. — Contribution à l'étude de l'acidose rénale. *Thèse de Paris*, 1929.
- MERKLEN Pr. — Esquisse de l'évolution de la question du chlore néphritique. *Revue Belge des Soc. Médic.*, mai 1931.
- MERKLEN Pr. — Néphrites, chlorures et hypochlorémie. — *Bruxelles Médic.*, 1933, n° 41.
- MERKLEN Pr. — Sur les recherches récentes relatives aux chlorures dans les néphrites. *Congrès de l'Insuffisance Rénale*, Evian, 1933.
- PAGET M. et CORDONNIER V. — L'ion chlore dans les néphrites. *Journ. des Sciences Médic. de Lille*, 24 janvier 1932.
- PAGET M. — Acidose et alcalose. *Journ. de Médec. de Lille*, févr. B, 1933.
- PAGET M. — *Soc. de Biol. de Lille*, 9 juillet 1934.
- PARCHET. — *Bull. de la Soc. de Chimie Biol.*, avril 1929.
- PASTEUR-VALLERY-RADOT et DELAFONTAINE P. — Le rôle du chlorure de sodium dans la pathologie rénale. *Synthèse*, n° 1, déc. 1933, p. 5.

- PETREN K. — Rapport sur l'acidose. *Congrès Franç. de Médec.*, Nancy, 1925.
- RATHERY F. et RUDOLF M. — Néphrite chrorurémique, réserve alcaline, chlore sanguin et plasmatique. *Soc. Médic.*, 23 nov. 1928.
- RATHERY et DEROT M. — Acidose rénale. *Rapport au Congrès de l'Insuffisance Rénale*, Evian, 1933.
- RATHERY et FROMENT P. — Acidose d'origine rénale au cours des néphrites. *Journ. Médic. Franç.*, n° 8, août 1935.
- RIMBAUD. — L'acidose rénale. *Gaz. des Hôpit.*, n° 1, 4 janv. 1933.
- RUDOLF M. — L'hypochlorémie. *Prat. Médic. Franç.*, 1929, p. 475.
- RUDOLF. — L'hypochlorémie, 1 vol., 1931, Paris. Doin édit. (Bibliographie importante.)
- SCHWARTZ et SCHMID. — Variations de la R.A. et du chlore globulaire en fonction de la ventilation pulmonaire. *C.R. Soc. Biol.*, t. 99, 1928, p. 850.
- SENELLART G. — Contribution à l'étude des rapports de la chlorémie et de la chlorhydrie gastrique. *Thèse Nancy*, 1935.
- THIERS H.-P. — Les ions chlore du sang dans les rétentions chlorées des néphrites. *Bull. de la Soc. de Biol.*, 1929.
- THIERS H.-P. — Syndrome de chloropénie sanguine avec acidose et hyperchlorhydrie tissulaire dans les néphrites. *C.R. de la Soc. de Biol.*, 1929, p. 1212.
- THIERY J.-E. — L'équilibre acide-base en physiopathologie. *Gaz des Hôp.*, 3 nov. 1934.
- URECHIA et RETEZEAME. — Influence de quelques substances sur le chlore du sang (globules et plasma). *Soc. de Biol. de Cluj.*, 1932.
- VAN CAULAERT C. et PETREQUIN P.-S. — Etude physiopathologique de l'hypochlorurémie apparaissant au cours de certaines néphrites. *Presse Médic.*, n° 50, 1931.
- WEILL M.-P. et GUILLAUMIN Ch.-O. — L'acidose des néphrites. *Bull et Mém. de la Soc. Médic. des Hôp. de Paris*, 1929, p. 1539.
- YELDA. — Recherches sur la pathogénie de l'acidose d'origine rénale. Influence de l'hypoprotéidémie et de la répartition globulo-plasmatique du chlore. *Thèse de Montpellier*, 1933.

V. — Ammoniurie et acidose rénale

- DELAUNAY H. — L'ammoniaque (Revue). — *Biol. Méd.*, t. 18, 1928.
- DELAUNAY H. — Le métabolisme de l'ammoniaque d'après les recherches relatives aux invertébrés. *Rapport à la VIII^e Réunion de l'Assoc. des Physiologistes de Langue Française*, Nancy, 23-26 mai 1934.
- M^{lle} HALFF. — Recherches sur l'ammoniémie; épreuves de l'ammoniémie provoquée. *Thèse de Strasbourg*, 1934, et *Strasbourg Médical*, an XCIV, n° 12, 25 avril 1934.
- JEANBRAU E. et CRISTOL P. — Epreuve de l'ammoniurie provoquée dans l'étude des fonctions rénales. *XXIV^e Congrès Franç. d'Urol.*, Paris, 1924, p. 219 à 242.
- JEANBRAU E., CRISTOL P. et BONNET A. — Essai de dissociation des divers facteurs de l'acidose d'origine rénale. *Congrès de Médecine*, Nancy, 1925.
- JEANBRAU, CRISTOL et BONNET. — Un moyen d'exploration du fonctionnement rénal : l'appréciation des fonctions antiacidotiques du rein. *XXV^e Congrès Franç. d'Urol.*, Paris, 1925, p. 201 à 206.
- POLONOVSKI et BOULANGER P. — La valeur du coefficient ammoniacal en clinique. *Presse Médic.*, 1929, n° 24.
- POLONOVSKI, BOULANGER et WAREMBOURG. — Dysrégulation ammoniacale dans les néphrites. *C.R. Soc. Biol.* 1929, t. 101, p. 55.
- POLONOVSKI et BOULANGER. — L'ammoniurie, test de l'équilibre acido-basique et des affections rénales. *Paris Médic.*, 1931, t. 79, p. 81-91.
- POLONOVSKI et BOULANGER. — L'ammoniogenèse rénale dans les néphrites et les néphroses. *Bull. de l'Acad. de Médec.*, déc. 1931, t. 106, p. 696-701.
- POLONOVSKI et BOULANGER. — L'ammoniaque urinaire dans les néphrites et les néphroses : « Les modifications de l'ammoniurie peuvent-elles servir au diagnostic des formes anatomiques des néphrites? » *Presse Médic.*, 1932, n° 38.
- POLONOVSKI, BIZARD G. et BOULANGER. — Ammoniaque sanguine et ammonio-genèse rénale. *Acad. de Médec.*, 27 déc. 1932.

- POLONOVSKI BOULANGER et BIZARD. — Métabolisme de l'ammoniaque chez les vertébrés. *Rapport à la VIII^e Réunion de l'Assoc. des Physiologistes de Langue Française*, Nancy, 23-26 mai 1934, et *Annales de Physiol. et de Phys.-Chimie*, t. X, n° 4, 1934.
- SACCHI. — Sur l'épreuve de l'ammoniurie provoquée dans l'étude de la fonction rénale globale. *Minerva Medica*, Turin, t. I, n° 25, 23 juin 1933.
- SIMONE Jean. — Contribution à l'influence de la fonction ammonio-productrice du rein sur le rapport de l'azote formol à l'azote hypobromite. *Thèse de Montpellier*, 1926.

VI. — Œdèmes

- ABRAMI, M^{me} BERTRAND-FONTAINE et LICHTWITZ A. — Valeur de l'équilibre protidolipidique du sang au cours des néphropathies. *Congrès de l'Insuffisance Rénale*, Evian, 1933.
- ACHARD. — Les échanges d'eau dans l'organisme. *Journ. Médic. Franç.*, t. XI, n° 7, juillet 1922.
- ACHARD, GRIGAUT et CODOUNIS. — Les variations pathologiques de la pression osmotique des protéines et de la composition protéinique du sérum sanguin. *Soc. de Chimie Biol.*, séance du 4 mars 1930, t. XII, n° 4, p. 417.
- ACHARD, CACHERA et CODOUNIS. — Troubles humoraux dans un cas d'anasarque sans néphrite. *Bull. de l'Acad. de Médec.*, 17 février 1931.
- AUBEL et MAURIAC. — Etude du rôle de quelques ions et des variations de leur répartition dans la pathogénie des œdèmes. *Congrès Franç. de Médec.*, XIX^e session, Paris, 1927.
- BENNET Izod. — Cause et traitement de l'œdème. *The Brit. Med. Journ.*, Londres, n° 3855, 24 nov. 1934, p. 929.
- CIONINI A. — Recherches sur l'importance du contenu du sérum en protéines pour la pathogénie des œdèmes. *Archivio per la Scienza Medica*, t. LVI, n° 1, 1932.
- CHRISTIAN H. — Le mécanisme de l'œdème en relation avec la classification clinique du mal de Bright. *Arch. des Mal. des Reins*, 1931.

- CIPRIANI G. et CIONINI A. — Les variations du contenu protéique du sang par rapport à la symptomatologie hémato-clinique des divers types de néphropathies. *Archivio per la Scienze Mediche*, Turin, t. LVI, n° 10, oct. 1932.
- CODOUNIS A. — La protidinémie et les troubles de l'équilibre protidolipidique au cours des maladies des reins. Conception actuelle de la néphrose lipoïdique. 1 vol., Paris.
- CODOUNIS A. — La protidémie et la pression osmotique des protides. Recherches expérimentales et applications cliniques. 1 vol., 1934, Paris, Masson édit.
- DE RAADT. — Equilibre acido-base et œdèmes. *Klinische Wochenschrift*, Berlin, n° 6, 11 février 1933, p. 224.
- FIESSINGER N. — La rétention de l'eau et les œdèmes. *Journ. Méd. Franç.*, n° 8, août 1935.
- FLIEDERBAUM J. — Recherches sur l'influence des troubles de l'équilibre acido-base sur l'origine de l'œdème. *Klinische Wochenschrift*, Berlin, t. XI, n° 25, 18 juin 1932.
- GOVAERTS P. — Influence de la teneur du sérum en albumines et en globulines sur la pression osmotique des protéines et sur la formation des œdèmes. *Bull. de l'Acad. Royale de Médec. de Belgique*, V^e Série, t. VII, p. 356.
- GOVAERTS P. — Du rôle de la pression osmotique des protéines du sang dans la pathogénie des œdèmes. *Presse Médic.*, 1924, n° 96, p. 950.
- GOVAERTS P. — Les propriétés physico-chimiques des protéines et la pathogénie des œdèmes. *Congrès Franç. de Médec.*, XIX^e session, Paris, 1927.
- GOVAERTS P. — *Discussion et communication au Congrès de l'Insuffisance Rénale*, Evian, 1933.
- HAND H.-M. — Concentration des protéines sériques dans différents types d'œdèmes. *Arch. of Intern. Medc.*, Chicago, t. LIV, n° 2, août 1934, p. 215.
- LANGERON L. — Quelques considérations sur le mécanisme des œdèmes. *Journ. de Médec. de Lille*, mai (B) 1932.
- LANGERON L., PAGET M. et LEDIEU J. — Sur l'action des extraits thyroïdien et hypophysaire sur la composition du sang et sur la diurèse. Action conjuguée de l'extrait thyroïdien et de la

- théobromine. *Acad. de Médec.*, 20 juin 1933; *Bull. de la Soc. de Chimie Biol.*, janvier 1934; *Journ. des Sciences Médic. de Lille*, n° 9, mars 1934.
- LANGERON, PAGET et LEDIEU. — Extraits endocriniens, composition du sang, diurèse et insuffisance rénale. *Presse Médic.*, n° 2, 6 janv. 1934; *Journ. de Médec., de Lille*, n° 16, sept. 1934.
- LANGERON, PAGET et LEDIEU. — Sur l'utilité de l'association : « extrait thyroïdien-théobromine » en tant que médication diurétique. *Journ. de Médec. de Lille*, n° 17, oct. (A) 1934.
- LANGERON, PAGET et LEDIEU. — L'eau dans l'organisme. *Concours Médic.*, n° 41, oct. 1934.
- LANGERON, PAGET et LEDIEU. — Glandes endocrines, métabolisme de l'eau et diurèse. Les œdèmes endocriniens. Etude clinique et expérimentale. 1 vol., 1934, Paris, Doin édit.
- LANGERON L. — Œdèmes endocriniens. *Journ. des Sciences Médic. de Lille*, 24 février 1935.
- LEDIEU Jean. — Etudes sur le rôle des glandes à sécrétion interne, et principalement de la thyroïde, dans le métabolisme de l'eau à l'état normal et pathologique. Les œdèmes endocriniens. *Thèse de Nancy*, 1934.
- LOEPER M., PERRAULT M., BIOY E. et VARAY A. — Œdèmes et imidazols. *Presse Médic.* 1935, n° 35.
- MAC CLURE, BEELER, DE TAKATS et HINMAN. — Mécanisme de l'œdème type rénal. *Arch. of Internal. Medicine*, Chicago, t. LI, n° 6, juin 1933, p. 819.
- MERKLEN P. — La rétention du chlorure de sodium dans l'œdème cardiaque. *Bull et Mém. de la Soc. de Méd. des Hôp.*, 19 juin 1903.
- MERKLEN P., POULIOT et HARLAY. — Hyperchlorurie et hypochlorurie chez les cardiaques. *Soc. Médic. des Hôp.*, 20 nov. 1903.
- MOSCHOWITZ. — Hypoprotéïnémie. *The Journ. of the Amer. Medic. Assoc.*, Chicago, t. C, n° 14, 8 avril 1933, p. 1086.
- VAQUEZ et LAUBRY. — Le régime hypochloruré chez les cardiaques. *Soc. Médic. des Hôpit.*, 1903, p. 1222.
- VAQUEZ et DIGNE. — De l'asystolie survenant au repos. Rôle de la rétention chlorurée dans la pathogénie de l'insuffisance cardiaque. *Soc. Médic. des Hôpit.*, 1905, p. 561.

- VAQUEZ et DIGNE. — La cure de déchloruration au cours des maladies du cœur. *Soc. Médic. des Hôpit.*, 1905, p. 714.
- WEIL J. — Les modifications des protéines du sérum en pathologie. *Thèse de Strasbourg*, 1930.
- WIDAL, FROIN et DIGNE. — La chloruration et le régime déchloruré chez les cardiaques. *Soc. Médic. des Hôpit.*, 1903, p. 1208.
- WIDAL, BENARD et VAUCHER. — L'hydrémie chez les brightiques et les cardiaques œdémateux; son étude à l'aide de la méthode réfractométrique; comparaison de ses variations à celles du poids. *Semaine Médic.*, 1911, p. 49.
- WIDAL, WEIL A. et LAUDAT. — La lipémie des brightiques. *Semaine Médic.*, n° 45, 5 nov. 1912.

VII. — Indoxylémie et réaction xantho-protéique

- BECHER E. — *Dtsch. Arch. f. Klin. Méd.*, n° 145, 1924.
- BECHER E. — *Münch. Méd. Wochen*, n° 46, 1924; n° 48, 1924; n° 19, 1925, *Dtsch. Arch. f. Klin. Méd.*, n° 148, 1925.
- BECHER E. et HERRMANN E. *Dtsch. Arch. f. Klin. Méd.*, n° 148, 1925.
- BECHER E. — *Méd. Klin.*, n° 25, 1926.
- BELTRUMETTI L. — *Riforma Medica*, n° 2, 1931.
- BELTRUMETTI L. — Etude de la fonction rénale et spécialement de l'indicanémie. *La Clinica Medica Italiana*, Milan, t. LXIII, juin 1932.
- GIRAUD G. — Rétention indoxylémique et néphrite chronique. *Journ. Méd. Franç.*, 1930, p. 329.
- GIRAUD G., M^{lle} GIRAUD M. et MONNIER P. — De la signification de l'indoxylémie au cours des rétentions azotées d'origine rénale. Considérations pathogéniques, cliniques et thérapeutiques. *Journ. Méd. Franç.*, t. XXII, n° 7, 1933.
- GRIGAUT. — Etude chimique et clinique de l'indoxylémie et de l'indoxylurie. *Journ. Méd. Franç.*, n° 7, juillet 1933.
- HEITZ-BOYER et GRIGAUT A. — *Journ. Méd. Franç.*, n° 7, juillet 1933.

- HAAS. — *Münch. Med. Woch*, n° 42, 1917.
- KAUNNER L. — *Zeitsch. f. Klin. Méd.*, nov. 1933.
- LANGERON L. — L'indoxylémie, test d'imperméabilité rénale. *Journ. de Médec., de Lille*, mai (B) 1935.
- LAROCHE Guy et POUMEAU-DELILLE. — Recherches cliniques et expérimentales sur l'indoxylémie. *Annales de Médec.*, t. XXXI, 1932, p. 349.
- LAROCHE G. et DESBORDES. — *Soc. de Biol.*, 5 févr. 1932.
- LAROCHE G., GRIGAUT A., SERANE et BREHIER. — L'indoxylémie, test d'insuffisance rénale; sa valeur séméiologique. *Journ. Médic. Franç.*, t. XXII, n° 7, juillet 1933.
- LAROCHE G. et GRIGAUT A. — Les renseignements cliniques fournis par le dosage de l'indoxyle du sang. *Soc. de Médec. de Paris*, 13 avril 1934.
- LAROCHE G. et GRIGAUT A. — Intérêt chimique du dosage de l'indoxyle dans le sang et dans les urines. *Monde Médic.*, 15 juillet 1934.
- LAROCHE G. et GRIGAUT A. — L'indoxylémie dans les néphrites. *Evian Médic.*, avril 1935.
- MILLE. — L'indoxyle; signification clinique des variations de son taux dans l'urine et dans le sang. *Thèse de Bordeaux*, 1934.
- NECHAT Omer, IRDELP, MUZAFFER GUCHAN et M^{lle} MUFIDE KAZUIR. — La valeur de la réaction xanthoprotéique comme élément de diagnostic dans l'insuffisance rénale. *Presse Médic.* 1935, n° 72.
- PAILLARD H. — Valeur de l'indoxylurie et de l'indoxylémie. *Journ. Méd. Franç.*, t. XXIII, n° 1, janvier 1934.
- RATHERY et SIGWALD. — *Soc. de Biol.*, 19 juillet 1930.
- SERANE J.-J. et MAIRE G. — Recherches cliniques sur l'indoxylémie dans les néphrites chroniques. *Bull. et Mém. Soc. Médic. des Hôpit.*, n° 11, 3 avril 1933, et *Monde Médic.*, n° 828, 15 mai 1933.
- SERANE J.-J. — L'indoxylémie dans les néphrites chroniques; ses modifications au cours de la cure de Saint-Nectaire. *Soc. d'Hydrol. et de Climatol. Médic. de Paris*, 5 févr. 1934, et *La Pratique Médic. Franç.*, an XV, n° 3, février A 1934.
- SCHERK G. — *Méd. Klin.*, n° 4, 1927.
- THIERS H. — *La Pratique Médic. Franç.*, mars 1930.

- THIERS H. — Valeur séméiologique de l'indoxylémie dans les maladies des reins. *Journ. Médic. de Lyon*, n° 271, 20 avril 1931.
- THIERS H. — Valeur séméiologique de l'indoxylémie dans les maladies des reins. *Journ. Médic. Franç.*, t. XXII, n° 7, juill. 1933.
- TONNETTI F. — *Policlínico. Sez-Médica*, n° 3, 1929.
- VIGNES. — Intérêt clinique de l'indoxylémie et de l'indoxylurie. *Progr. Médic.*, an XLI, n° 25, 23 juin 1934.
- VOLHARD F. et BECHER E. — *Jahreskurse f. Artz. Fortb.*, avril 1931.

VIII. — Divers

- BENNET T. Izod. — Modifications du calcium sanguin dans l'insuffisance rénale. *Congrès de l'Insuffisance Rénale*, Evian, 1933.
- BETTONI. — L'indice rénal diastasique dans les néphrites; ses rapports avec l'azote résiduel et l'azote uréique du sang, la réserve alcaline, la constante d'Ambard et l'indicanémie. *La Clinica Medica Italiana*, Milan, t. LXIII, n° 6, 1932.
- BOUKOVALA A. — Contribution à l'étude physiopathologique de la créatininémie. *Thèse de Montpellier*, 1923-24, n° 3.
- CHAUFFARD, LAROCHE G. et GRIGAUT. — Le taux de la cholestérinémie au cours des cardiopathies chroniques et des néphrites chroniques. *C.R. Soc. Biol.*, 21 janvier 1911, p. 108.
- CLERC A. — Les maladies du cœur, des vaisseaux, des reins et du sang en 1933. *La Médecine*, an XV, n° 4, p. 173.
- CRISTAU. — Chronique médicale. Questions de pathologie rénale. *Arch. de Médec. et de Pharm. Militaires*, t. XCIII, déc. 1930, p. 585.
- CRISTOL P. — Sur l'existence et la signification de l'hyperpolypeptidémie chez les néphritiques. *Paris Médic.*, n° 42, 21 oct. 1933.
- DEROT. — La créatininémie. *Thèse de Paris*, 1932.
- FULD. — De la valeur diagnostique du dosage de l'ammoniaque dans le sang. *Klinische Wochenschrift*, Berlin, n° 35, 2 sept. 1933.
- GENEVOIS L. — Métabolisme des substances azotées. *Biol. Médic.*, vol. XXIII, n° 4, avril 1933.
- GLATZEL. — Sodium et potassium dans la régulation minérale rénale dans les affections rénales. *Klinische Wochenschrift*, Berlin, n° 22, 3 juin 1933.

- JEANBRAU E., CRISTOL P. et NIKOLITCH. — L'hyperuricémie. *Journ. d'Urol. Médic. et Chirur.*, 1923, vol. I, p. 249.
- JEANBRAU E. et CRISTOL P. — La valeur pronostique de l'étude des divers composés azotés non protéiniques du sang dans les maladies de l'appareil urinaire. *LXIV^e Congrès des Soc. Sav.*, Clermont-Ferrand, 7-11 avril 1931.
- MERKLEN P., M^{me} BLANQUET, CHAUMERLIAC J. et ADNOT A. — Conductivité des sérums chez l'homme normal et le néphritique. *Bull. et Mém. de la Soc. Médic. des Hôpît.*, séance du 26 janvier 1934.
- PAGET M. — Liquides, humeurs et sécrétions de l'organisme. *Journ. des Sciences Médic. de Lille*, n^o 9, 11, 12, 1934.
- PAGET M. — Les substances azotées non protéiniques du sérum. Leurs variations pathologiques et leurs significations. *Journ. de Médec. de Lille*, mai A, 1932.
- PAGET M. — Les polypeptides du sang. *Journ. des Sciences Médic. de Lille*, 7 avril 1935.
- PASTEUR-VALLERY-RADOT et DELAFONTAINE P. — *Monde Médic.*, nouveautés de 1929, 30, 31, 32, 33, 34.
- PUECH A., CRISTOL P. et MONNIER P. — La polypeptidémie dans les néphrites avec azotémie, l'urémie toxique et l'anurie : résultat de six années d'expérience. *Soc. des Sciences Médic. et Biol. de Montpellier et du Lang.-Médit.*, avril 1931.
- RATHERY et DEROT. — Recherches sur la créatininémie dans les néphrites. *Soc. Médic. des Hôpît.*, 13 mai 1932.
- RATHERY et DEROT. — Les maladies médicales des reins en 1933. *Paris Médic.*, 1933, n^o 42.
- RATHERY et FROMENT P. — Rétention des substances azotées non protidiques autres que l'urée. *Journ. Médic. Franç.*, n^o 8, août 1935.
- WAKEFIELD, POWER et KEITH. — Les sulfates inorganiques du sérum dans l'insuffisance rénale précoce. *J.A.M.A.* Tome 97, n^o 13, 26 sept. 1931, p. 913 à 917 (in *Arch. des Mal. des Reins*, 1931).
- WARTER J. — La rétention de la créatinine et son importance au cours des néphrites. *Revue de Médec.*, an CI, n^o 7, juillet 1934.
- WERNER VOIGT et SCHULKE H. — Etude de l'acide urique au point de vue de la pathologie fonctionnelle des reins. *Klinische Wochenschrift*, t. XIII, n^o 27, 7 juillet 1934.

TABLE DES MATIÈRES

Avant-Propos	7
Introduction	9
<i>PREMIERE PARTIE</i>	
CHAPITRE PREMIER. — Le rein cardiaque	13
1. Etiologie.	
2. Anatomie pathologique.	
3. Signes rénaux de l'asystolie.	
CHAPITRE II. — Les Syndromes cardio-rénaux	25
1. Les faux cardio-rénaux.	
2. Les vrais cardio-rénaux.	
Classification de Merklen.	
<i>DEUXIEME PARTIE</i>	
Moyens de dissocier le syndrome cardio-rénal	31
CHAPITRE PREMIER. — Les méthodes classiques	32
1. Les signes cliniques.	
2. Les signes de laboratoire.	
a) examen des urines : albumine, cylindres, etc...	
b) examen du sang : urée.	
c) épreuves fonctionnelles.	
A) Exploration de la perméabilité du rein pour l'azote.	
— constante d'Ambard;	
— coefficient de Cottet;	
— épreuve de concentration.	
B) Eliminations provoquées.	
— Bleu de méthylène et P.S.F.	
— Epreuves d'élimination de l'eau.	

CHAPITRE II. — Méthodes nouvelles d'exploration rénale appliquées chez les asystoliques. — Recherches personnelles	48
I. — <i>La densimétrie urinaire</i>	50
A) Historique de l'étude de la densimétrie urinaire dans l'exploration fonctionnelle des reins.	
B) Technique de la densimétrie en général.	
C) La densimétrie chez les cardiaques.	
1. Imparidensité permettant d'éliminer une lésion rénale.	
2. Paridensité montrant la nécessité d'examens complémentaires.	
II. — <i>La Chlorémie</i>	68
a) technique de dosage	
b) la chlorémie normale.	
c) la chlorémie dans les néphrites.	
d) la chlorémie et l'acidose chez les cardiaques et les cardio-rénaux.	
III. — <i>Etude du fonctionnement rénal par l'épreuve d'ammoniurie provoquée et le débit ammoniacal</i>	94
1° Rôle du rein dans la formation et l'élimination de l'ammoniaque.	
2° L'ammoniurie chez les cardiaques et les cardio-rénaux.	
a) épreuve d'ammoniurie provoquée de Derrien et Jeanbrau	
b) Débit ammoniacal de Polonovski et Boulanger.	
IV. — <i>Tests rénaux divers</i>	101
1. Facteurs d'œdèmes chez les cardio-rénaux. — Rôle de l'équilibre protéique et des imidazols.	
2. Uricémie.	
3. Créatininémie.	
4. Lactacidémie.	
5. Réaction Xanthoprotéique et Indoxylémie.	
6. Autres épreuves.	

TROISIEME PARTIE

OBSERVATIONS	112
I. — <i>Cardiaques purs</i>	114
a) avec imparidensité.	
b) avec paridensité.	
I. — <i>Cardio-rénaux</i>	137
Conclusions	161
Bibliographie	165

